

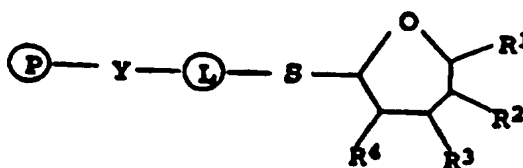
PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
Internationales Büro



INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation <sup>6</sup> : <b>C07H 5/10, 3/06, A61K 31/70, C08B 37/00</b>		<b>A1</b>	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: <b>WO 97/45436</b>
		(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:	4. Dezember 1997 (04.12.97)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP97/02393 (22) Internationales Anmeldedatum: 9. Mai 1997 (09.05.97) (30) Prioritätsdaten: 196 21 177.8          24. Mai 1996 (24.05.96)          DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): BASF AK- TIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; D-67056 Ludwigshafen (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SCHMIDT, Richard, R. [DE/DE]; Grossherzog-Friedrich-Strasse 11, D-78465 Kon- stanz (DE). RADEMANN, Jörg [DE/CH]; Bergstrasse 31, CH-8280 Kreuzlingen (CH). (74) Gemeinsamer Vertreter: BASF AKTIENGESELLSCHAFT; D-67056 Ludwigshafen (DE).		(81) Bestimmungsstaaten: AU, BG, BR, CA, CN, CZ, GE, HU, IL, JP, KR, LV, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, TR, UA, US, eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Veröffentlicht Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.	
(54) Title: CARBOHYDRATE DERIVATIVES AND THEIR SOLID-PHASE SYNTHESIS (54) Bezeichnung: KOHLENHYDRATDERIVATE UND IHRE SYNTHESE AN FESTER PHASE (57) Abstract The invention relates to carbohydrate derivatives of formula (I), a process for their production and their use. (57) Zusammenfassung Die Erfindung betrifft Kohlenhydrat-derivate der Formel (I), ein Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung.			



(I)



### LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland			TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauritanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamerun			PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		



## Kohlenhydratderivate und ihre Synthese an fester Phase

### Beschreibung

5

Die Erfindung betrifft Kohlenhydratderivate, ein Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung.

In der klassischen Wirkstoffsuchforschung wurde die biologische Wirkung neuer Verbindungen in einem Zufalls-Screening am ganzen Organismus beispielsweise der Pflanze oder dem Mikroorganismus getestet. Dabei war die biologische Testung gegenüber der Synthesechemie der limitierende Faktor. Durch die Bereitstellung molekularer Testsysteme durch die Molekular- und Zellbiologie hat sich die Situation drastisch verändert.

Für die moderne Wirkstoffsuchforschung wurden und werden zur Zeit eine Vielzahl von molekularen Testsystemen wie beispielsweise Rezeptorbindungsassays, Enzymassays und Zell-Zellinteraktionsassays entwickelt. Die Automatisierung und Miniaturisierung dieser Testsysteme ermöglicht einen hohen Probendurchsatz. Durch diese Entwicklung läßt sich in immer kürzerer Zeit eine immer größere Anzahl an Chemikalien auf ihre biologische Wirkung im Zufalls-Screening und damit auf eine mögliche Verwendung als Leitstruktur für einen Wirkstoff in der Medizin, Tiermedizin oder im Pflanzenschutz testen.

Ein modernes automatisiertes Testsystem ermöglicht in einem Massenscreening die Prüfung von 100.000 und mehr Chemikalien pro Jahr auf ihre biologische Wirkung.

Die klassische Synthesechemie wurde durch diese Entwicklung zum limitierenden Faktor in der Wirkstoffsuchforschung.

Soll die Leistungsfähigkeit dieser Testsysteme voll ausgeschöpft werden, muß die Effizienz der chemischen Wirkstoffleitstruktursynthese beträchtlich gesteigert werden.

Zu dieser erforderlichen Effizienzsteigerung kann die kombinatorische Chemie einen Beitrag leisten, insbesondere wenn sie sich automatisierter Festphasensynthesemethoden bedient (s. z.B. Übersichtsartikel J. Med. Chem. 1994, 37, 1233 und 1994, 37, 1385). Die kombinatorische Chemie ermöglicht die Synthese einer breiten Vielfalt unterschiedlicher chemischer Verbindungen, sogenannter Substanzbibliotheken. Die Synthese an der Festphase hat den Vorteil, daß Nebenprodukte und überschüssige Reaktanten leicht entfernt werden können, so daß keine aufwendige Reinigung der Pro-



dukte notwendig ist. Die fertigen Syntheseprodukte können direkt, d.h. trägergebunden, oder nach Abspaltung von der festen Phase dem Massenscreening zugeführt werden. Auch Zwischenprodukte können im Massenscreening geprüft werden.

5

Bisher beschriebene Anwendungen beschränken sich überwiegend auf das Peptid- und Nukleotidgebiet (Lebl et al., Int. J. Pept. Prot. Res. 41, 1993: 203 und WO 92/00091) oder ihre Derivate (WO 96/00391). Da Peptide und Nukleotide als Pharmaka wegen ihrer

10 ungünstigen pharmakologischen Eigenschaften nur begrenzt einsetzbar sind, ist es wünschenswert, die von der Peptid- und Nukleotidchemie her bekannten und bewährten Festphasensynthesemethoden für die synthetische organische Chemie zu nutzen.

15 In US 5 288 514 wird über eine der ersten kombinatorischen Festphasensynthesen in der organischen Chemie außerhalb der Peptid- und Nukleotidchemie berichtet. US 5 288 514 beschreibt die sequentielle Synthese von 1,4-Benzodiazepinen an fester Phase.

20 WO 95/16712, WO 95/30642 und WO 96/00148 beschreiben weitere Festphasensynthesen potentieller Wirkstoffe in der kombinatorischen Chemie.

Um die Möglichkeiten der modernen Testsysteme im Massenscreening  
25 voll ausnutzen zu können, ist es jedoch notwendig, ständig neue Verbindungen mit einer möglichst hohen strukturellen Diversität in das Massenscreening einzuspeisen. Durch dieses Vorgehen läßt sich die Zeit zur Identifizierung und Optimierung einer neuen Wirkstoffleitstruktur beträchtlich verkürzen.

30

Es ist deshalb erforderlich, ständig neue diverse, kombinatorische Festphasensynthesen zu entwickeln. Dabei ist es sinnvoll, sich an biologisch wirksamen Verbindungen zu orientieren.

35 Kohlenhydrate und deren Derivate sind in vielen Bereichen gesuchte, schwer zu synthetisierende Verbindungen. So werden einige Polysaccharide wie beispielsweise das Schizophylhan als Antitumormittel verwendet.

40 Eine Vielzahl von Antibiotika besitzen Kohlenhydratreste wie Antibiotika aus der Gruppe der Makrolide, Anthracycline oder Endiine oder bestehen vollständig aus Kohlenhydraten wie das Streptomycin, das z.B. in der Tiermedizin oder bei der Behandlung von Pflanzenkrankheiten verwendet wird.

45



Glycokonjugate wie Glycoproteine und/oder Glycolipide spielen eine entscheidende Rolle bei der Zell-Zell-Interaktion, bei der Transformation von normalen Körperzellen zu Tumorzellen und bei entzündlichen oder allergenen Prozessen im Körper. So ist

- 5 beispielsweise Sialyl-Lewis X ein intensiv beforschtes Glycokonjugat, das sich durch seine entzündungshemmende Wirkung auszeichnet.

- Von Schuster et al. (Abstr. Pap. Am. Chem. Soc., 1994, 207 Meet. Pt. 1, CARB29 und J. Am. Chem. Soc., 1994, 116, 1135-36) wird eine enzymatische Festphasensynthese eines Kohlenhydratderivats mittels Glycosyltransferasen beschrieben. Schuster et al. benutzen für ihre Synthese ein Glycopeptid, das über einen durch Proteasen spaltbaren Linker an einen Aminopropylsilicagelträger
- 15 gebunden wurde. Dieses Glycopeptid dient als Akzeptor für Glycosyltransferasen katalysierte Glycosylierungsreaktionen zum Aufbau eines Sialyl-Lewis X-Restes. Von Nachteil bei dieser Methode ist, daß Glycosyltransferasen empfindliche, nicht allgemein und in beliebiger Menge zugängliche enzymatische Katalysatoren sind. Ein
- 20 vollständiger Umsatz der Reaktanten konnte nicht erreicht werden, so daß Reaktionsgemische nach der Abspaltung erhalten wurden. Ihre hohe, für die einzelne Reaktion vorteilhafte Spezifität führt dazu, daß nicht jeder Zucker und jede Position an den verschiedenen Zuckern durch enzymatische Glycosylierungsreaktionen
- 25 zugänglich ist. Der verwendete Protease spaltbare Linker ist für die chemische Zuckersynthese nur bedingt geeignet, so daß eine Kombination von chemischer und enzymatischer Zuckersynthese um alle Zucker und Positionen am Zucker gleich gut zu erreichen, mit diesem Linker nicht möglich ist.

30

- In J. Am. Chem. Soc. (1994, 116, 6953 ff.) beschreibt Kahn et al. eine Kohlenhydratsynthese an einem Thiophenolharz. Nachteilig bei dieser Methode ist, daß die Abspaltung des Glycosids die Verwendung des giftigen und schwer abtrennbaren Quecksilbertrifluoracetats erfordert. Dadurch ist eine weitere Aufreinigung der Syntheseprodukte erforderlich. Die Abspaltung des Glycosids vom Träger führt außerdem nur zu den freien Zuckern, ohne daß an der gespaltenen Bindung eine neue Bindung geknüpft und damit ein neuer Substituent eingeführt werden kann.

40

Die Glycosylierungsreaktion läßt sich bei dieser Methode nur mit hochreaktiven Sulfoxiden bei tiefen Temperaturen durchführen, wobei außerdem sehr stabile Schutzgruppen erforderlich sind.

- 45 Die von Danishefsky et al. beschriebene Festphasensynthese (Science, 260, 1993, 1307 ff und 269, 1995, 202 ff) von Glycosiden sind auf Glycale als Edukte d.h. als Donoren beschränkt. Au-



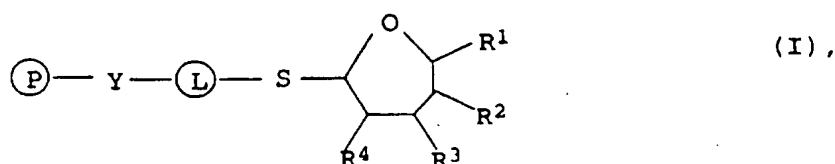
Berdem lassen sich nur 1-6 glycosidische Bindungen knüpfen und wie bei Kahn et al. kann bei der Abspaltung vom Träger kein neuer weiterer Substituent eingeführt werden.

5 Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es, ein schnelles und effizientes Herstellungsverfahren von Kohlenhydratderivaten an der festen Phase bereitzustellen, das die oben genannten Nachteile nicht aufweist und die Anforderungen der kombinatorischen Chemie erfüllt.

10

Es wurde nun ein Verfahren zur Herstellung von Kohlenhydratderivaten der Formel I gefunden

15



20

in der die Variable und Substituenten folgende Bedeutung haben:

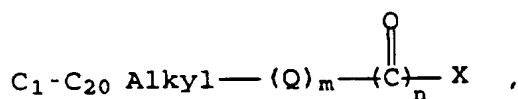
(P) eine feste Phase

(L) ein aliphatischer Linker mit 2 bis 12 Kohlenstoffatomen,

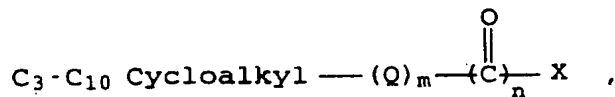
25  $R^1$   $CHR^5R^6$ ,  $R^5$

$R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  unabhängig voneinander Wasserstoff, XH, substituiertes oder unsubstituiertes

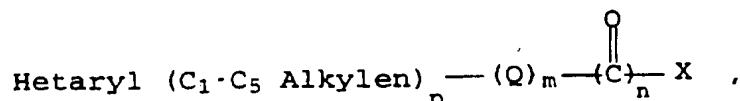
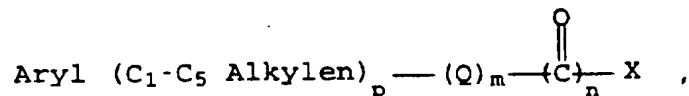
30



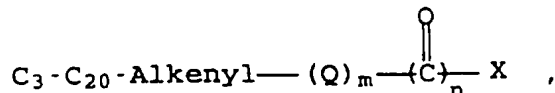
35



40



45





5

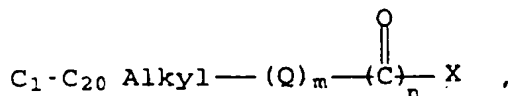
$(C_1-C_4\text{-Alkyl})_3SiO$ , Diaryl  $(C_1-C_5\text{-Alkyl})SiO$ ,  
 Aryl  $(C_1-C_5\text{-Dialkyl})SiO$  oder  $R^7$  und  $m = 0,1$ ;  $n = 0,1$ ;  $p = 0,1$

oder zwei benachbarte Reste  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^6$  unabhängig voneinander  
 ein substituiertes oder unsubstituiertes Arylalkylidenacetal oder  
 ein Alkylidenacetal bilden,

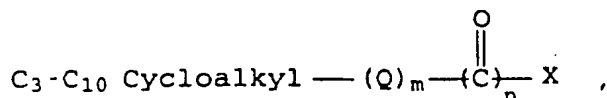
$R^5$  Wasserstoff, substituiertes oder unsubstituiertes  
 $C_1-C_{20}\text{-Alkyl}$ ,  $C_3-C_{20}$  Alkenyl, Arylalkylen oder Aryl,

10

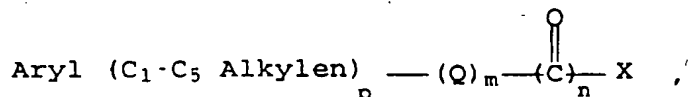
$R^6$  Wasserstoff,  $XH$ , substituiertes oder unsubstituiertes



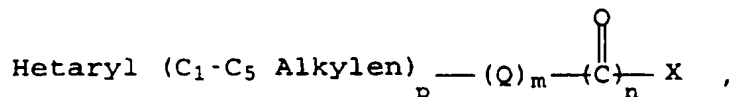
15



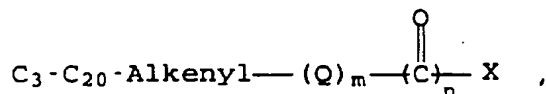
20



25



30

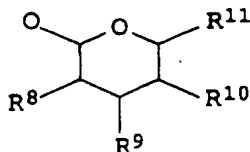


$(C_1-C_4\text{-Alkyl})_3SiO$ , Diaryl  $(C_1-C_5\text{-Alkyl})SiO$ ,  
 Aryl  $(C_1-C_5\text{-Dialkyl})SiO$  oder  $R^7$  und  $m = 0,1$ ;  $n = 0,1$ ;  $p = 0,1$   
 oder  $(Aryl)_3CO$ ,

35

$R^7$  eine Verbindung der Formel IV bedeutet

40



(IV) ,

wobei die Substituenten  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$ ,  $R^{11}$  folgende Bedeutung  
 haben:

45



$R^8, R^9, R^{10}$  unabhängig voneinander, die für die Reste  $R^2, R^3, R^4$  beschriebene Bedeutung haben und gleich oder verschieden von den Resten  $R^2, R^3, R^4$  sein können,

- 5  $R^{11} CHR^5R^6, R^5$   
oder zwei benachbarte Reste  $R^8, R^9, R^{10}, R^6$  unabhängig voneinander ein substituiertes oder unsubstituiertes Arylalkylidenacetal oder ein Alkylidenacetal bilden können,

10 Q O, NH

X O,  $NR^{12}$

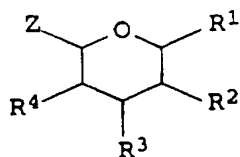
Y O, S

$R^{12}$  Wasserstoff, substituiertes oder unsubstituiertes  $C_1-C_{10}$ Alkyl,  $C_3-C_8$ -Cycloalkyl, Aryl, Hetaryl, Arylalkyl

15

dadurch gekennzeichnet, daß man Verbindungen der Formel II

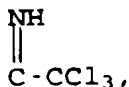
20



(II) ,

in der Z ausgewählt ist aus der Gruppe

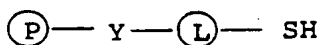
25  $N^3$ , Halogen,



30  $OCH_2CH_2CH_2CH=CH_2, OPO_2H_2, S$ -Aryl,  $S$ -Alkyl

bedeutet, in Gegenwart eines Promotors an eine funktionalisierte feste Phase der Formel III

35



(III) ,

koppelt.

40 Die Erfindung betrifft außerdem neue Kohlenhydratderivate und ihre Verwendung.

Als feste Phase (P) können in dem erfindungsgemäßen Verfahren Träger, wie sie aus der Festphasen-Peptidsynthese bekannt sind,

45 verwendet werden. Nutzbare Träger können, soweit sie mit der verwendeten Syntheschemie kompatibel sind aus einer Vielzahl von Materialien bestehen. Die Größe der Träger kann je nach Material



7

in weitem Rahmen variiert werden. Bevorzugt werden Partikel im Bereich von 1 µm bis 1,5 cm als Träger verwendet, besonders bevorzugt bei polymeren Trägern Partikel im Bereich zwischen 1 µm und 150 µm.

5

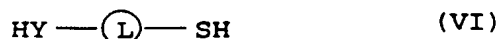
Die Form der Träger ist beliebig, bevorzugt sind sphärische Partikel. Die Träger können in ihrer Größenverteilung homogen oder heterogen sein, bevorzugt sind homogene Partikelgrößen.

- 10 Geeignete feste Phasen (P) sind beispielsweise Keramik, Glas, Latex, funktionalisierte quervernetzte Polystyrole, Polyacrylamide, Silicagele, oder Harze.

Um eine Anknüpfung des Reaktanten bzw. eine Abspaltung des

- 15 Syntheseproduktes nach der Synthese zu ermöglichen, muß der Träger geeignet funktionalisiert oder mit einem Linker versehen sein, der eine entsprechende funktionelle Gruppe besitzt. Bevorzugt geeignete Träger bzw. Träger-Linker-Konjugate sind beispielsweise Chlorbenzylharz (Merrifieldharz), Rink-Harz  
20 (Novabiochem), Sieber-Harz (Novabiochem), Wang-Harz (Bachem), Tentagel-Harze (Rapp-Polymere), Pega-Harz (Polymer Laboratories) oder Polyacrylamide. Besonders bevorzugt ist als Träger Chlorbenzylharz.

- 25 Zur Anknüpfung des bevorzugten aliphatischen Linkers (Formel VI)



mit 2 bis 12 Kohlenstoffatomen, wobei Y Sauerstoff oder Schwefel  
30 bedeutet, an die feste Phase, ist diese gegebenenfalls in dem Fachmann bekannterweise zu modifizieren.

Beispielsweise können feste Phasen auf Basis von Polyacrylamiden mit 4-Chlormethylbenzoesäure so derivatisiert werden, daß der

- 35 Linker (= Formel VI) an die feste Phase angeknüpft werden kann und diese so in geeigneter Weise für die Synthese funktionalisiert werden kann (Schema I).

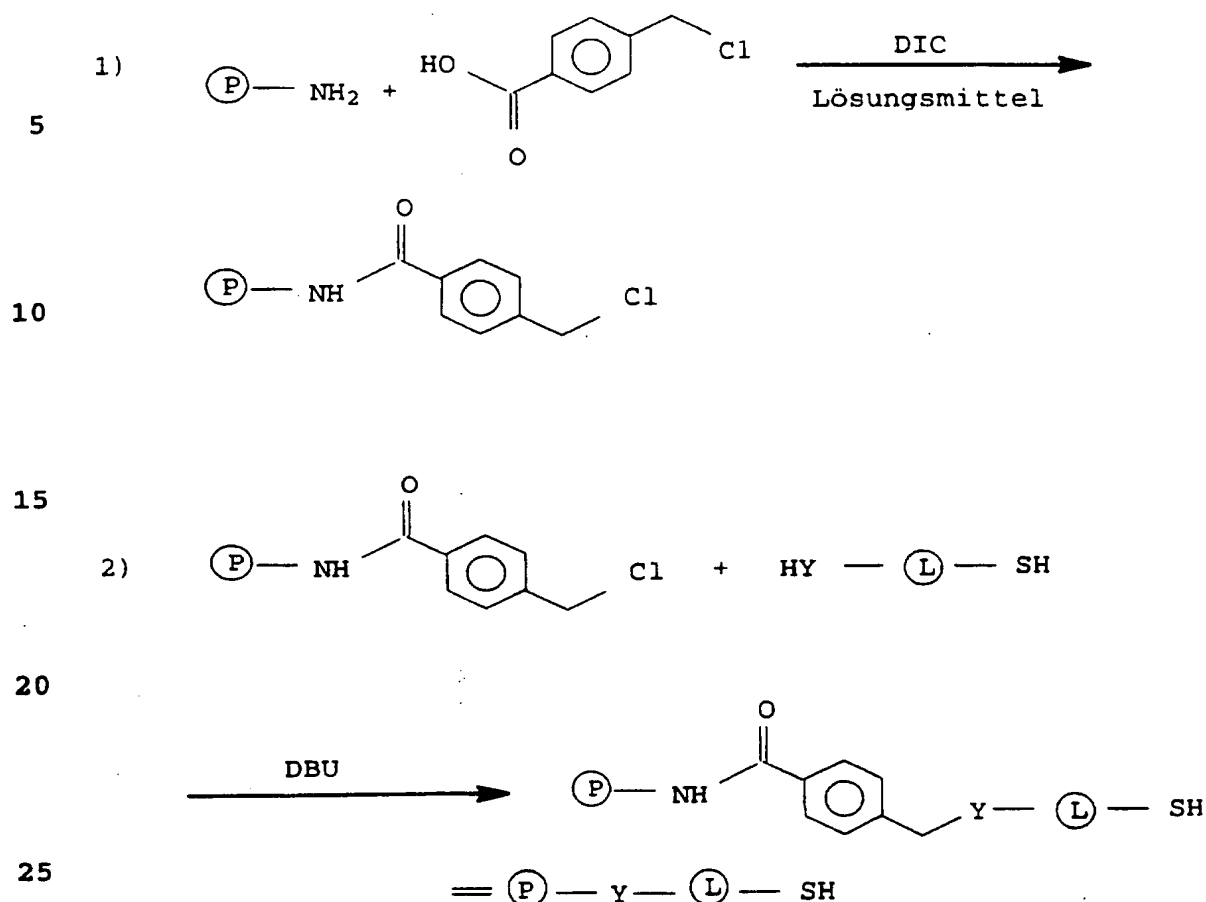
40

45



8

Schema I:



- Die Amidbindung (1) zwischen dem Träger und der 4-Chlormethylbenzoesäure kann in Lösungsmittel mit Hilfe von beispielsweise Diisopropylcarbodiimid (=DIC) geknüpft werden. Weitere zur Knüpfung der Amidbindung geeigneten Kupplungsreagenzien sind beispielsweise TBTU, HBTU, BOP oder PYBOP (Lit.: Int. J. Peptide Prot. Rev. 35, 1990: 161-214). Ist Y ein Sauerstoff, wird der vorhandene Schwefel des Linkers mit einer Schutzgruppe z. B. Trityl versehen. Diese Technik kann auch im Falle von Y gleich Schwefel verwendet werden. Die Kupplung des bevorzugten Linkers mit Y = S an den Träger kann aber auch direkt ohne Schutzgruppe erfolgen.
- Als Lösungsmittel für die Bildung der funktionalisierten festen Phase eignen sich aprotische, unpolare oder polare Lösungsmittel, beispielsweise DMF,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , DMSO oder THF. Es können einzelne Lösungsmittel oder Gemische verwendet werden.
- Zur Bestimmung der Konzentration der Thiolgruppen der Linker verknüpften festen Phase wurde durch Elementaranalyse der Prozentgehalt der verschiedenen Elemente wie C, H, S usw. bestimmt. Der



S-Gehalt der festen Phase ist ein Maß für die freien Thiolgruppen am Träger. Die Thiolgruppenkonzentration liegt im Bereich von 0,05 bis 0,9 mMol/g Harz, bevorzugt zwischen 0,2 bis 0,6 mMol/g Harz.

5

Der Linker (= L) kann verzweigt oder unverzweigt, chiral oder achiral sein.

Als Dithiole seien beispielsweise 1,3-Propandithiol, 1,2-Propan-  
10 dithiol, 1,2-Butandithiol, 1,3-Butandithiol, 1,4-Butandithiol, 2,3-Butandithiol, 1,2-Pentandithiol, 1,3-Pentandithiol, 1,4-Pentandithiol, 1,5-Pentandithiol, 2,4-Pentandithiol, 2-Methyl-1,4-Butandithiol, 1,2-Hexandithiol, 1,3-Hexandithiol, 1,4-Hexandithiol, 1,5-Hexandithiol, 1,6-Hexandithiol, 2,3-Hexan-  
15 dithiol, 2,4-Hexandithiol, 2,5-Hexandithiol, 2-Methyl-1,5-Pentandithiol, 1,5-Dithiomethylcyclohexan oder 3-Methyl-1,5-Pentandithiol genannt.

Die Reaktion (2) wird zwischen 30 und 100°C, bevorzugt zwischen 20  
20 und 50°C durchgeführt.

Die Abspaltung des Syntheseprodukts I von der festen funktionalisierten Phase kann in Gegenwart mindestens eines thiophilen Reagens und mindestens eines Alkohols erfolgen.

25

Als thiophile Reagentien kommen beispielsweise Dimethyl-(methylthio-)sulfoniumtriflat (= DMTST) oder das korrespondierende Dimethyl-(methylthio-)tetrafluorborat (=DMTSB) in Frage. Weitere geeignete Reagentien werden z.B. von Waldmann H. in Nachr. Chem.  
30 Tech. Lab. 39, 1991, 675-682 beschrieben. Das Syntheseprodukt I läßt sich außerdem leicht vom Linker der funktionalisierten festen Phase mit Bromonium-Ionen in Lösungsmittel : Wassergemischen abspalten, bevorzugt Aceton : Wasser besonders bevorzugt Aceton : Wasser (9:1), dabei werden die freien Zucker erhalten. Als Alko-  
35 hole kommen prinzipiell alle Alkohole wie primäre oder sekundäre Alkohole, ein- oder mehrwertige Alkohole in Frage. Beispielhaft seien hier verzweigte oder unverzweigte, gesättigte oder einfach oder mehrfach ungesättigte C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>-Alkohole wie Methanol, Ethanol, 1-Propanol, 2-Propanol, 1-Butanol, 2-Butanol,  
40 2-Methyl-1-Propanol, 1-Pentanol, 2-Pentanol, 3-Pentanol, 2-Methyl-1-Butanol, 3-Methyl-1-Butanol, 2-Methyl-3-Butanol, 3-Methyl-2-Butanol, Hexanol, Heptanol, Oktanol, Nonanol, Dekanol, Undekanol, Dodekanol, Tridekanol, Tetradekanol, Pentadekanol, Hexadekanol, Heptadekanol, Oktadekanol, Nonadekanol, Eicosanol oder  
45 von Fettsäuren wie Palmitinsäure, Palmitoleinsäure, Stearinsäure, Ölsäure, Eicosatriensäure, Linolsäure, Linolensäure, Arachidonsäure abgeleitete Fettalkohole genannt. Weiter seien beispielhaft



Alkohole aus dem Terpenoidstoffwechsel genannt wie Menthol, Geraniol, Farnesol oder mehrwertige Alkohole wie Glycol, Glycerin, Pentite wie Adonit, Arabit oder Xylit, Hexite wie Sorbit, Dulcit oder Mannit.

5

Ebenfalls geeignet sind Hydroxycarbonsäuren wie Milchsäure, Mandelsäure, Pantoinsäure, 3-Phenylmilchsäure, 2-Hydroxybuttersäure, 3-Hydroxybuttersäure, 4-Hydroxybuttersäure,  $\beta$ -Hydroxyisobuttersäure, Weinsäure, Zitronensäure, oder die verschiedenen

- 10 Hydroxyfettsäuren in Form ihrer Ester oder Steroide wie Cholsäure, Deoxycholsäure in Form ihrer Ester, Corticosteron, Aldosteron, Östron, Östradiol, Testosteron, oder Ecdyson.

Auch Zucker wie Glucose, Galactose, Mannose, Fucose, Xylose,

- 15 Arabinose, Altrose, Allose, Rhamnose, Gulose, Idose, Talose, Fructose, Sorbose, Tagatose, Ribose, Desoxyribose, Aminozucker wie N-Acetylneuraminsäure, N-Acetyl-D-Glucosamin, N-Acetyl-D-Galactosamin, N( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl)methylamin, D-Glucosamin, (2-Amino-2-desoxy-D-glucose), N-Acetyl-muraminsäure, D-Galactosamin(2-Amino-2-desoxy-D-galactose) oder Disaccharide wie Maltose, 20 Lactose, Chitobiose, Cellobiose oder Oligosaccharide sind als Polyole in allen ihren stereoisomeren Formen ( $\alpha$ - oder  $\beta$ -Konfiguration) und allen ihren möglichen Bindungstypen [ $\alpha$ -(1,3)-,  $\alpha$ -(1,4)-,  $\alpha$ -(1,6)-,  $\beta$ -(1,2)-,  $\beta$ -(1,3)-,  $\beta$ -(1,4)-,  $\beta$ -(1,6)-] 25 bei Oligosacchariden für die Abspaltung geeignet.

$R^1$  bezeichnet in den Verbindungen der Formeln I, II und V  $CHR^5R^6$  und  $R^5$ .

- 30 Für  $R^5$  seien Wasserstoff, substituiertes oder unsubstituiertes  $C_1$ - $C_{20}$ -Alkyl,  $C_3$ - $C_{20}$ -Alkenyl, Arylalkylen oder Aryl genannt.

Als Alkylreste seien verzweigte oder unverzweigte  $C_1$ - $C_{20}$ -Alkylketten wie beispielsweise Methyl, Ethyl, n-Propyl, 1-Methylethyl,

- 35 n-Butyl, 1-Methylpropyl-, 2-Methylpropyl, 1,1-Dimethylethyl, n-Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, 2,2-Dimethylpropyl, 1-Ethylpropyl, n-Hexyl, 1,1-Dimethylpropyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1-Methylpentyl, 2-Methylpentyl, 3-Methylpentyl, 4-Methylpentyl, 1,1-Dimethylbutyl, 1,2-Dimethylbutyl, 40 1,3-Dimethylbutyl, 2,2-Dimethylbutyl, 2,3-Dimethylbutyl, 3,3-Dimethylbutyl, 1-Ethylbutyl, 2-Ethylbutyl, 1,1,2-Trimethylpropyl, 1,2,2-Trimethylpropyl, 1-Ethyl-1-methylpropyl, 1-Ethyl-2-methylpropyl, n-Heptyl, n-Octyl, n-Nonyl, n-Decyl, n-Undecyl, n-Dodecyl, n-Tridecyl, n-Tetradecyl, n-Pentadecyl, 45 n-Hexadecyl, n-Heptadecyl, n-Octadecyl, n-Nonadecyl oder n-Eicosyl genannt.



Als Substituenten kommen ein oder mehrere Substituenten wie Halogen wie Fluor, Chlor oder Brom, Cyano, Nitro, Amino, Hydroxy, Alkyl, Aryl, Alkoxy, Carboxy, Benzyloxy, Phenyl oder Benzyl in Frage.

5

Als Alkenylreste seien verzweigte oder unverzweigte C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub>-Alkenylketten wie beispielsweise Propenyl, 1-Butenyl, 2-Butenyl, 3-Butenyl, 2-Methylpropenyl, 1-Pentenyl, 2-Pentenyl, 3-Pentenyl, 4-Pentenyl, 1-Methyl-1-butenyl, 2-Methyl-1-butenyl,

10 3-Methyl-1-butenyl, 1-Methyl-2-butenyl, 2-Methyl-2-butenyl, 3-Methyl-2-butenyl, 1-Methyl-3-butenyl, 2-Methyl-3-butenyl, 3-Methyl-3-butenyl, 1,1-Dimethyl-2-propenyl, 1,2-Dimethyl-1-propenyl, 1,2-Dimethyl-2-propenyl, 1-Ethyl-1-propenyl, 1-Ethyl-2-propenyl, 1-Hexenyl, 2-Hexenyl, 3-Hexenyl, 4-Hexenyl,

15 5-Hexenyl, 1-Methyl-1-pentenyl, 2-Methyl-1-pentenyl, 3-Methyl-1-pentenyl, 4-Methyl-1-pentenyl, 1-Methyl-2-pentenyl, 2-Methyl-2-pentenyl, 3-Methyl-2-pentenyl, 4-Methyl-2-pentenyl, 1-Methyl-3-pentenyl, 2-Methyl-3-pentenyl, 3-Methyl-3-pentenyl, 4-Methyl-3-pentenyl, 1-Methyl-4-pentenyl, 2-Methyl-4-pentenyl,

20 3-Methyl-4-pentenyl, 4-Methyl-4-pentenyl, 1,1-Dimethyl-2-butenyl, 1,1-Dimethyl-3-butenyl, 1,2-Dimethyl-1-butenyl, 1,2-Dimethyl-2-butenyl, 1,2-Dimethyl-3-butenyl, 1,3-Dimethyl-1-butenyl, 1,3-Dimethyl-2-butenyl, 1,3-Dimethyl-3-butenyl, 2,2-Dimethyl-3-butenyl,

25 2,3-Dimethyl-1-butenyl, 2,3-Dimethyl-2-butenyl, 2,3-Dimethyl-3-butenyl, 3,3-Dimethyl-1-butenyl, 3,3-Dimethyl-2-butenyl, 1-Ethyl-1-butenyl, 1-Ethyl-2-butenyl, 1-Ethyl-3-butenyl, 2-Ethyl-1-butenyl, 2-Ethyl-2-butenyl, 2-Ethyl-3-butenyl, 1,1,2-Trimethyl-2-propenyl, 1-Ethyl-1-methyl-

30 2-propenyl, 1-Ethyl-2-methyl-1-propenyl, 1-Ethyl-2-methyl-2-propenyl, 1-Heptenyl, 2-Heptenyl, 3-Heptenyl, 4-Heptenyl, 5-Heptenyl, 6-Heptenyl, 1-Octenyl, 2-Octenyl, 3-Octenyl, 4-Octenyl, 5-Octenyl, 6-Octenyl, 7-Octenyl, Nonenyl, Dekenyl, Undekenyl, Dodekenyl, Tridekenyl, Tetradekenyl, Pentadekenyl,

35 Hexadekenyl, Heptadekenyl, Octadekenyl, Nonadekenyl oder Eicosenyl genannt.

Als Substituenten kommen ein oder mehrere Substituenten wie Halogen wie Fluor, Chlor oder Brom, Cyano, Nitro, Amino, Hydroxy,

40 Alkyl, Aryl, Alkoxy, Carboxy, Benzyloxy, Phenyl oder Benzyl in Frage.

Als Arylalkylenreste seien verzweigt-kettige oder unverzweigt-kettige Phenyl-(C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkylen)- oder Naphthyl-(C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkylen)-Re-

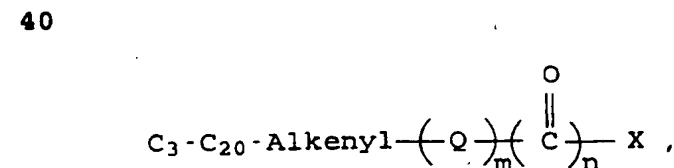
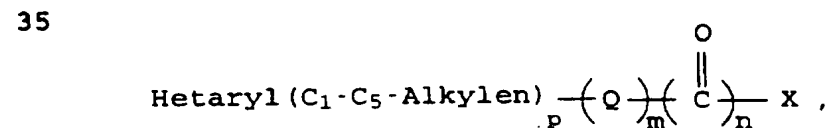
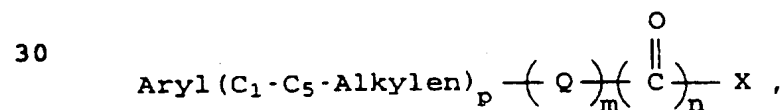
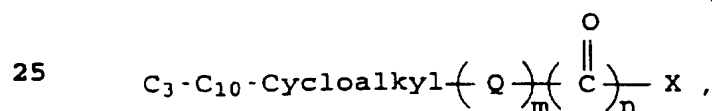
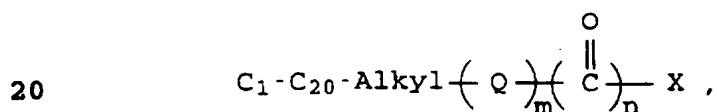
45 ste wie Phenylmethylen, Phenylethylen, Phenylpropylen, Phenyl-1-methylethylen, Phenylbutylen, Phenyl-1-methylpropylen, Phenyl-2-methylpropylen, Phenyl-1,1-dimethylethylen, Phenylpenty-



len, Phenyl-1-methylbutylen, Phenyl-2-methylbutylen, Phenyl-3-methylbutylen, Phenyl-2,2-dimethylpropylen, Phenyl-1-ethylpropylen, Naphthylmethylen, Naphthylethylen, Naphthylpropylen, Naphthyl-1-methylethylen, Naphthylbutylen, Naphthyl-1-methylpropylen, Naphthyl-2-methylpropylen, Naphthyl-1,1-dimethylethylen, Naphthylpentylen, Naphthyl-1-methylbutylen, Naphthyl-2-methylbutylen, Naphthyl-3-methylbutylen, Naphthyl-2,2-dimethylpropylen, oder Naphthyl-1-ethylpropylen, sowie ihre isomeren oder stereoisomeren Formen genannt. Als Arylreste seien substituierte oder unsubstituierte Phenyl- oder Naphthylreste genannt.

Die Arylalkylreste oder Arylreste können gegebenenfalls mit einem oder mehreren Resten wie Halogen wie Fluor, Chlor oder Borm, Cyano, Nitro, Amino, Hydroxy, Alkyl, Alkoxy oder anderen Resten substituiert sein.

Für R<sup>6</sup> seien Wasserstoff, XH, substituiertes oder unsubstituiertes

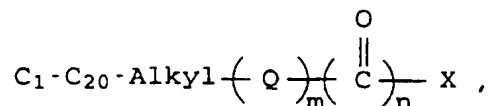




## 13

$(C_1-C_4\text{Alkyl})_3\text{SiO}$ , Diaryl  $(C_1-C_5\text{Alkyl})\text{SiO}$ , Aryl  $(C_1-C_5\text{-Dialkyl})\text{SiO}$  oder  $R^7$  genannt, wobei Q Sauerstoff oder NH, X Sauerstoff oder  $NR^{12}$ , m, n und p unabhängig voneinander 0 oder 1 bedeuten.

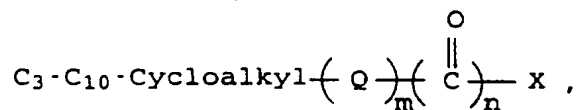
5 Als Alkylreste seien in der Formel



10

verzweigte oder unverzweigte  $C_1-C_{20}$ -Alkylketten wie beispielsweise Methyl, Ethyl, n-Propyl, 1-Methylethyl, n-Butyl, 1-Methylpropyl-, 2-Methylpropyl, 1,1-Dimethylethyl, n-Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, 2,2-Dimethylpropyl, 1-Ethylpropyl, 15 n-Hexyl, 1,1-Dimethylpropyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1-Methylpentyl, 2-Methylpentyl, 3-Methylpentyl, 4-Methylpentyl, 1,1-Dimethylbutyl, 1,2-Dimethylbutyl, 1,3-Dimethylbutyl, 2,2-Dimethylbutyl, 2,3-Dimethylbutyl, 3,3-Dimethylbutyl, 1-Ethylbutyl, 2-Ethylbutyl, 1,1,2-Trimethylpropyl, 1,2,2-Trimethylpropyl, 1-Ethyl-1-methyl- 20 propyl, 1-Ethyl-2-methylpropyl, n-Heptyl, n-Octyl, n-Nonyl, n-Decyl, n-Undecyl, n-Dodecyl, n-Tridecyl, n-Tetradecyl, n-Pentadecyl, n-Hexadecyl, n-Heptadecyl, n-Octadecyl, n-Nonadecyl oder n-Eicosyl genannt.

25 Als Cycloalkylreste in der Formel



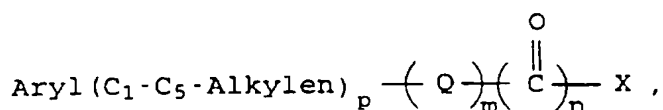
30

seien verzweigte oder unverzweigte  $C_3-C_{10}$ -Cycloalkylketten mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen im Ring oder Ringsystem wie Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, 1-Methylcyclo- 35 propyl, 1-Ethylcyclopropyl, 1-Propylcyclopropyl, 1-Butylcyclopropyl, 1-Pentylcyclopropyl, 1-Methyl-1-Butylcyclopropyl, 1,2-Dimethylcyclopropyl, 1-Methyl-2-Ethylcyclopropyl, Cyclooctyl, Cyclononyl oder Cyclodecyl genannt.

40 Die Cycloalkylreste können ggf. mit einem oder mehreren Resten wie Halogen wie Fluor, Chlor oder Brom, Cyano, Nitro, Amino, Hydroxy, Alkyl, Alkoxy oder anderen Resten substituiert sein oder Heteroatome wie S, N und O im Ring enthalten.

45 Als Arylalkylreste in der Formel



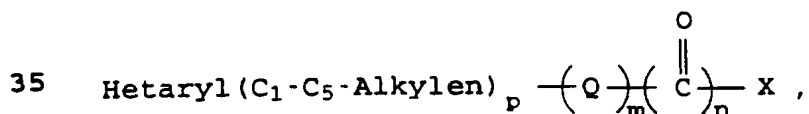


5

seien verzweigt-kettige oder unverzweigt-kettige  
 Phenyl- (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkylen)- oder Naphthyl- (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkylen)- Reste wie  
 Phenylmethylen, Phenylethylen, Phenylpropylen, Phenyl-1-methyle-  
 10 thylen, Phenylbutylen, Phenyl-1-methylpropylen, Phenyl-2-methyl-  
 propylen, Phenyl-1,1-dimethylethylen, Phenylpentylen,  
 Phenyl-1-methylbutylen, Phenyl-2-methylbutylen, Phenyl-3-methyl-  
 butylen, Phenyl-2,2-dimethylpropylen, Phenyl-1-ethylpropylen,  
 Naphthylmethylen, Naphthylethylen, Naphthylpropylen,  
 15 Naphthyl-1-methylethylen, Naphthylbutylen, Naphthyl-1-methylpro-  
 pylen, Naphthyl-2-methylpropylen, Naphthyl-1,1-dimethylethylen,  
 Naphthylpentylen, Naphthyl-1-methylbutylen, Naphthyl-2-methylbu-  
 tylen, Naphthyl-3-methylbutylen, Naphthyl-2,2-dimethylpropylen,  
 oder Naphthyl-1-ethylpropylen, sowie ihre isomeren oder stereo-  
 20 isomeren Formen genannt.

Unter Aryl sind beispielsweise Phenyl, Methoxyphenyl oder  
 Naphthyl, oder aromatische Ringe oder Ringsysteme mit 6 bis 18  
 Kohlenstoffatomen im Ringsystem sowie bis zu 24 weiteren C-At-  
 25 men, die weitere nicht aromatische Ringe oder Ringsysteme mit 3  
 bis 8 C-Atomen im Ring bilden können, zu verstehen, die ggf. mit  
 einem oder mehreren Resten wie Halogen wie Fluor, Chlor oder  
 Brom, Cyano, Nitro, Amino, Hydroxy, Alkyl, Alkoxy oder anderen  
 Resten substituiert sein können. Bevorzugt sind ggf. substi-  
 30 tuierte Phenyl, Methoxyphenyl und Naphthyl.

Unter Hetaryl(alkylen)reste in der Formel



sind Hetarylreste, die einfache oder kondensierte aromatische  
 40 Ringsysteme mit einem oder mehreren heteroaromatischen 5- bis  
 7-gliedrigen Ringen, die ein oder mehrere Stickstoff-, Schwefel-  
 und/oder Sauerstoffatome enthalten, zu verstehen, und ggf. mit  
 einer verzweigten oder unverzweigten C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkylenkette wie  
 Methylen, Ethylen, n-Propylen, 1-Methylethylen, n-Butylen, 1-Me-  
 45 thylpropylen, 2-Methylpropylen, 1,1-Dimethylethylen, n-Pentylen,

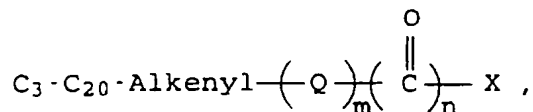


## 15

1-Methylbutylen, 2-Methylbutylen, 3-Methylbutylen, 2,2-Dimethylpropylen oder 1-Ethylpropylen verbunden sind.

Als Alkenylreste in der Formel

5



10

seien verzweigte oder unverzweigte  $C_3-C_{20}$ -Alkenylketten wie beispielsweise Propenyl, 1-Butenyl, 2-Butenyl, 3-Butenyl, 2-Methylpropenyl, 1-Pentenyl, 2-Pentenyl, 3-Pentenyl, 4-Pentenyl, 1-Methyl-1-butenyl, 2-Methyl-1-butenyl, 3-Methyl-1-butenyl, 1-Methyl-2-butenyl, 2-Methyl-2-butenyl, 3-Methyl-2-butenyl, 1-Methyl-3-butenyl, 2-Methyl-3-butenyl, 3-Methyl-3-butenyl, 1,1-Dimethyl-2-propenyl, 1,2-Dimethyl-1-propenyl, 1,2-Dimethyl-2-propenyl, 1-Ethyl-1-propenyl, 1-Ethyl-2-propenyl, 1-Hexenyl, 2-Hexenyl, 3-Hexenyl, 4-Hexenyl, 5-Hexenyl, 1-Methyl-1-pentenyl, 2-Methyl-1-pentenyl, 3-Methyl-1-pentenyl, 4-Methyl-1-pentenyl, 1-Methyl-2-pentenyl, 2-Methyl-2-pentenyl, 3-Methyl-2-pentenyl, 4-Methyl-2-pentenyl, 1-Methyl-3-pentenyl, 2-Methyl-3-pentenyl, 3-Methyl-3-pentenyl, 4-Methyl-3-pentenyl, 1-Methyl-4-pentenyl, 2-Methyl-4-pentenyl, 3-Methyl-4-pentenyl, 4-Methyl-4-pentenyl, 1,1-Dimethyl-2-butenyl, 1,1-Dimethyl-3-butenyl, 1,2-Dimethyl-1-butenyl, 1,2-Dimethyl-2-butenyl, 1,2-Dimethyl-3-butenyl, 1,3-Dimethyl-1-butenyl, 1,3-Dimethyl-2-butenyl, 1,3-Dimethyl-3-butenyl, 2,2-Dimethyl-3-butenyl, 2,3-Dimethyl-1-butenyl, 2,3-Dimethyl-2-butenyl, 2,3-Dimethyl-3-butenyl, 3,3-Dimethyl-1-butenyl, 3,3-Dimethyl-2-butenyl, 1-Ethyl-1-butenyl, 1-Ethyl-2-butenyl, 1-Ethyl-3-butenyl, 2-Ethyl-1-butenyl, 2-Ethyl-2-butenyl, 2-Ethyl-3-butenyl, 1,1,2-Trimethyl-2-propenyl, 1-Ethyl-1-methyl-2-propenyl, 1-Ethyl-2-methyl-1-propenyl, 1-Ethyl-2-methyl-2-propenyl, 1-Heptenyl, 2-Heptenyl, 3-Heptenyl, 4-Heptenyl, 5-Heptenyl, 6-Heptenyl, 1-Octenyl, 2-Octenyl, 3-Octenyl, 4-Octenyl, 5-Octenyl, 6-Octenyl, 7-Octenyl, Nonenyl, Dekenyl, 40 Undekenyl, Dodekenyl, Tridekenyl, Tetradekenyl, Pentadekenyl, Hexadekenyl, Heptadekenyl, Octadekenyl, Nonadekenyl oder Eicosenyl genannt.

45



## 16

Als Substituenten der verschiedenen genannten Reste  $R^6$  kommen ein oder mehrere Substituenten wie Halogen wie Fluor, Chlor oder Brom, Cyano, Nitro, Amino, Hydroxy, Alkyl, Aryl, Alkoxy, Carboxy oder Benzyloxy in Frage.

5

Als Alkylreste im Rest  $(C_1-C_4\text{-Alkyl})_3SiO$  seien verzweigt oder unverzweigte Alkylketten wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, 1-Methylethyl, n-Butyl, 1-Methylpropyl, 2-Methylpropyl oder 1,1-Dimethylethyl genannt.

10

Unter Diaryl in der Formel  $Diaryl(C_1-C_5\text{-Alkyl})SiO$  ist beispielsweise Diphenyl, Dinaphthyl oder Phenyl-naphthyl zu verstehen, wobei  $C_1-C_5\text{-Alkyl}$  verzweigte oder unverzweigte Alkylketten wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, 1-Methylethyl, n-Butyl, 1-Methylpropyl, 2-Methylpropyl, 1,1-Dimethylethyl, n-Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, 2,2-Dimethylpropyl oder 1-Ethylpropyl bedeutet.

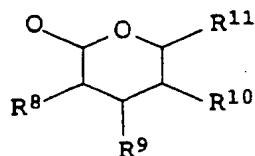
15

Als Arylreste im Rest  $Aryl(C_1-C_5\text{-Dialkyl})SiO$  seien beispielsweise Phenyl, Methoxyphenyl oder Naphthyl genannt, wobei  $C_1-C_5\text{-Dialkyl}$  verzweigte oder unverzweigte Alkylketten, die gleich oder verschieden sein können, wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, 1-Methylethyl, n-Butyl, 1-Methylpropyl, 2-Methylpropyl, 1,1-Dimethylethyl, n-Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, 2,2-Dimethylpropyl oder 1-Ethylpropyl bedeutet.

25

$R^7$  bedeutet eine Verbindung der Formel IV

30



(IV) ,

35 wobei die Substituenten  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$ ,  $R^{11}$  folgende Bedeutung haben:

$R^{11}$  bezeichnet  $CHR^5R^6$  und  $R^5$ ,

$R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$  unabhängig voneinander, die für die Reste

$R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  im folgenden beschriebene Bedeutung haben und gleich

40 oder verschieden von den Resten

$R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  sein können, oder zwei benachbarte Reste  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$ ,  $R^6$  unabhängig voneinander ein substituiertes oder unsubstituiertes Arylalkylenacetal oder ein Alkylenacetal bilden können.

45



Als Substituenten kommen ein oder mehrere Substituenten wie Halogen wie Fluor, Chlor oder Brom, Cyano, Nitro, Amino, Hydroxy, Alkyl, Aryl, Alkoxy, Carboxy oder Benzyloxy in Frage.

- 5 R<sup>12</sup> seien Wasserstoff substituiertes oder unsubstituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-Cycloalkyl, Aryl, Hetaryl oder Arylalkyl genannt, wobei
- 10 - Alkyl verzweigte oder unverzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkylketten wie beispielsweise Methyl, Ethyl, n-Propyl, 1-Methylethyl, n-Butyl, 1-Methylpropyl-, 2-Methylpropyl, 1,1-Dimethylethyl, n-Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, 2,2-Dimethylpropyl, 1-Ethylpropyl, n-Hexyl, 1,1-Dimethylpropyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1-Methylpentyl, 2-Methylpentyl, 15 3-Methylpentyl, 4-Methylpentyl, 1,1-Dimethylbutyl, 1,2-Dimethylbutyl, 1,3-Dimethylbutyl, 2,2-Dimethylbutyl, 2,3-Dimethylbutyl, 3,3-Dimethylbutyl, 1-Ethylbutyl, 2-Ethylbutyl, 1,1,2-Trimethylpropyl, 1,2,2-Trimethylpropyl, 1-Ethyl-1-methylpropyl, 1-Ethyl-2-methylpropyl, n-Heptyl oder 20 n-Octyl, n-Nonyl oder n-Decyl;
  - Cycloalkyl verzweigte oder unverzweigte C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-Cycloalkylketten mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen im Ring, der ggf. Heteroatome wie S, N oder O enthalten kann, wie Cyclopropyl, Cyclobutyl, 25 Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, 1-Methylcyclopropyl, 1-Ethylcyclopropyl, 1-Propylcyclopropyl, 1-Butylcyclopropyl, 1-Pentylcyclopropyl, 1-Methyl-1-butylcyclopropyl, 1,2-Dimethylcyclopropyl, 1-Methyl-2-Ethylcyclopropyl oder Cyclooctyl;
  - 30 - Aryl, Phenyl oder Naphthyl;
  - Hetaryl einfache oder kondensierte aromatische Ringsysteme mit einem oder mehreren heteroaromatischen 3- bis 7-gliedrigen Ringen, 35
  - Arylalkyl verzweigt-kettige oder unverzweigt-kettige Phenyl-(C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkyl)- oder Naphthyl-(C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkyl)-Reste wie Phenylmethyl, Phenylethyl, Phenylpropyl, Phenyl-1-methyl-ethyl, Phenylbutyl, Phenyl-1-methylpropyl, Phenyl-2-methyl-40 propyl, Phenyl-1,1-dimethylethyl, Phenylpentyl, Phenyl-1-methylbutyl, Phenyl-2-methylbutyl, Phenyl-3-methylbutyl, Phenyl-2,2-dimethylpropyl, Phenyl-1-ethylpropyl, Naphthylmethyl, Naphthylethyl, Naphthylpropyl, Naphthyl-1-methylethyl, Naphthylbutyl, Naphthyl-1-methyl-45 propyl, Naphthyl-2-methylpropyl, Naphthyl-1,1-dimethylethyl, Naphthylpentyl, Naphthyl-1-methylbutyl, Naphthyl-2-methylbutyl, Naphthyl-3-methylbutyl, Naphthyl-2,2-dimethylpropyl,

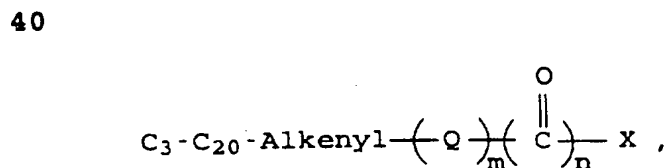
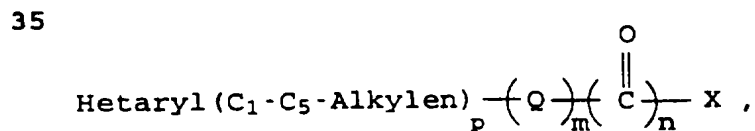
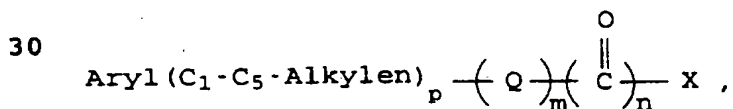
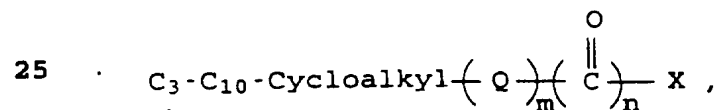
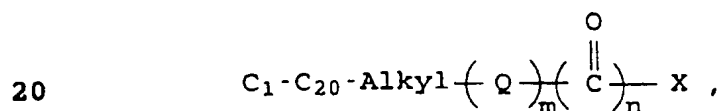


oder Naphthyl-1-ethylpropyl, sowie ihre isomeren oder stereo-isomeren Formen bedeutet.

Alle genannten Reste  $R^{12}$  können gegebenenfalls mit mindestens 5 einem weiteren Rest aus der Gruppe Halogen wie Fluor, Chlor oder Brom, Cyano, Nitro, Amino, Hydroxy oder weiteren Resten substituiert sein.

Für  $R^6$  sei als Rest außerdem  $(Aryl)_3CO$  genannt, wobei Aryl, Phenyl oder Naphthyl bedeutet, daß ggf. mit mindestens einem weiteren Rest wie Halogen wie Fluor, Chlor oder Brom, Cyano, Nitro, Amino, Hydroxy, Alkyl, Aryl, Alkoxy, Carboxy, Benzyloxy substituiert sein kann.

Für  $R^2$ ,  $R^3$  und  $R^4$  in den Verbindungen der Formeln I, II oder V seien unabhängig voneinander als Reste Wasserstoff, XH, substituiertes oder unsubstituiertes

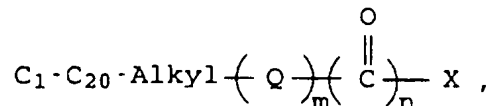




## 19

$(C_1-C_4\text{Alkyl})_3\text{SiO}$ , Diaryl  $(C_1-C_5\text{Alkyl})\text{SiO}$ , Aryl  $(C_1-C_5\text{-Dialkyl})\text{SiO}$  oder  $R^7$  genannt, wobei Q Sauerstoff oder NH, X Sauerstoff oder  $NR^{12}$ , m, n und p unabhängig voneinander 0 oder 1 bedeuten.

5 Als Alkylreste seien in der Formel

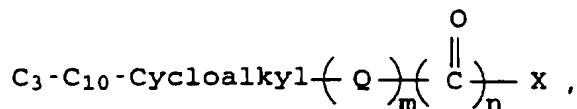


10

verzweigte oder unverzweigte  $C_1-C_{20}$ -Alkylketten wie beispielsweise Methyl, Ethyl, n-Propyl, 1-Methylethyl, n-Butyl, 1-Methylpropyl-, 2-Methylpropyl, 1,1-Dimethylethyl, n-Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, 2,2-Dimethylpropyl, 1-Ethylpropyl,

15 n-Hexyl, 1,1-Dimethylpropyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1-Methylpentyl, 2-Methylpentyl, 3-Methylpentyl, 4-Methylpentyl, 1,1-Dimethylbutyl, 1,2-Dimethylbutyl, 1,3-Dimethylbutyl, 2,2-Dimethylbutyl, 2,3-Dimethylbutyl, 3,3-Dimethylbutyl, 1-Ethylbutyl, 2-Ethylbutyl, 1,1,2-Trimethylpropyl, 1,2,2-Trimethylpropyl, 1-Ethyl-1-methyl-  
20 propyl, 1-Ethyl-2-methylpropyl, n-Heptyl, n-Octyl, n-Nonyl, n-Decyl, n-Undecyl, n-Dodecyl, n-Tridecyl, n-Tetradecyl, n-Pentadecyl, n-Hexadecyl, n-Heptadecyl, n-Octadecyl, n-Nonadecyl oder n-Eicosyl genannt.

25 Als Cycloalkylreste in der Formel



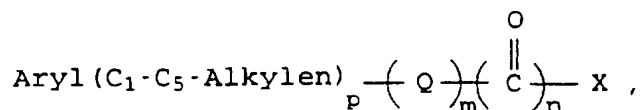
30

seien verzweigte oder unverzweigte  $C_3-C_{10}$ -Cycloalkylketten mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen im Ring oder Ringsystem wie Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, 1-Methylcyclo-  
35 propyl, 1-Ethylcyclopropyl, 1-Propylcyclopropyl, 1-Butylcyclopropyl, 1-Pentylcyclopropyl, 1-Methyl-1-Butylcyclopropyl, 1,2-Dimethylcyclopropyl, 1-Methyl-2-Ethylcyclopropyl, Cyclooctyl, Cyclononyl oder Cyclodecyl genannt.

40 Die Cycloalkylreste können ggf. mit einem oder mehreren Resten wie Halogen wie Fluor, Chlor oder Brom, Cyano, Nitro, Amino, Hydroxy, Alkyl, Alkoxy oder anderen Resten substituiert sein oder Heteroatome wie S, N oder O im Ring enthalten.

45 Als Arylalkylenreste in der Formel



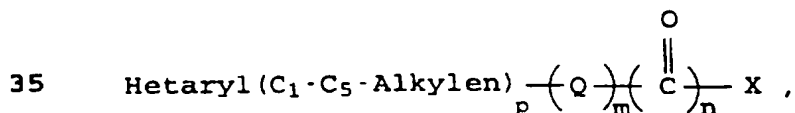


5

seien verzweigt-kettige oder unverzweigt-kettige  
 Phenyl-(C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkylen)- oder Naphthyl-(C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkylen)-Reste wie  
 Phenylmethylen, Phenylethylen, Phenylpropylen, Phenyl-1-methyle-  
 10 thylen, Phenylbutylen, Phenyl-1-methylpropylen, Phenyl-2-methyl-  
 propylen, Phenyl-1,1-dimethylethylen, Phenylpentylen,  
 Phenyl-1-methylbutylen, Phenyl-2-methylbutylen, Phenyl-3-methyl-  
 butylen, Phenyl-2,2-dimethylpropylen, Phenyl-1-ethylpropylen,  
 Naphthylmethylen, Naphthylethylen, Naphthylpropylen,  
 15 Naphthyl-1-methylethylen, Naphthylbutylen, Naphthyl-1-methylpro-  
 pylen, Naphthyl-2-methylpropylen, Naphthyl-1,1-dimethylethylen,  
 Naphthylpentylen, Naphthyl-1-methylbutylen, Naphthyl-2-methylbu-  
 tylen, Naphthyl-3-methylbutylen, Naphthyl-2,2-dimethylpropylen,  
 oder Naphthyl-1-ethylpropylen, sowie ihre isomeren oder stereo-  
 20 isomeren Formen genannt.

Unter Aryl sind beispielsweise Phenyl, Methoxyphenyl oder  
 Naphthyl, oder aromatische Ringe oder Ringsysteme mit 6 bis 18  
 Kohlenstoffatomen im Ringsystem sowie bis zu 24 weiteren C-At-  
 25 men, die weitere nicht aromatische Ringe oder Ringsysteme mit 3  
 bis 8 C-Atomen im Ring bilden können, zu verstehen, die ggf. mit  
 einem oder mehreren Resten wie Halogen wie Fluor, Chlor oder  
 Brom, Cyano, Nitro, Amino, Hydroxy, Alkyl, Alkoxy oder anderen  
 Resten substituiert sein können. Bevorzugt sind ggf. substi-  
 30 tuierte Phenyl, Methoxyphenyl und Naphthyl.

Unter Hetarylalkylenreste in der Formel



sind Hetarylreste, die einfache oder kondensierte aromatische  
 40 Ringsysteme mit einem oder mehreren heteroaromatischen 5- bis  
 7-gliedrigen Ringen, die ein oder mehrere Stickstoff-, Schwefel,  
 und/oder Sauerstoffatome enthalten, zu verstehen, und ggf. mit  
 einer verzweigten oder unverzweigten C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkylenkette wie  
 Methylen, Ethylen, n-Propylen, 1-Methylethylen, n-Butylen,  
 45 1-Methylpropylen, 2-Methylpropylen, 1,1-Dimethylethylen, n-Penty-

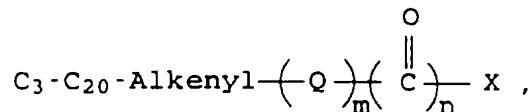


21

len, 1-Methylbutylen, 2-Methylbutylen, 3-Methylbutylen, 2,2-Dimethylpropylen oder 1-Ethylpropylen verbunden sind.

Als Alkenylreste in der Formel

5



10

seien verzweigte oder unverzweigte  $C_3-C_{20}$ -Alkenylketten wie beispielsweise Propenyl, 1-Butenyl, 2-Butenyl, 3-Butenyl, 2-Methylpropenyl, 1-Pentenyl, 2-Pentenyl, 3-Pentenyl, 4-Pentenyl, 1-Methyl-1-butenyl, 2-Methyl-1-butenyl, 3-Methyl-1-butenyl,

15 1-Methyl-2-butenyl, 2-Methyl-2-butenyl, 3-Methyl-2-butenyl, 1-Methyl-3-butenyl, 2-Methyl-3-butenyl, 3-Methyl-3-butenyl, 1,1-Dimethyl-2-propenyl, 1,2-Dimethyl-1-propenyl, 1,2-Dimethyl-2-propenyl, 1-Ethyl-1-propenyl, 1-Ethyl-2-propenyl, 1-Hexenyl, 2-Hexenyl, 3-Hexenyl, 4-Hexenyl,

20 5-Hexenyl, 1-Methyl-1-pentenyl, 2-Methyl-1-pentenyl, 3-Methyl-1-pentenyl, 4-Methyl-1-pentenyl, 1-Methyl-2-pentenyl, 2-Methyl-2-pentenyl, 3-Methyl-2-pentenyl,

4-Methyl-2-pentenyl, 1-Methyl-3-pentenyl, 2-Methyl-3-pentenyl, 3-Methyl-3-pentenyl, 4-Methyl-3-pentenyl, 1-Methyl-4-pentenyl,

25 2-Methyl-4-pentenyl, 3-Methyl-4-pentenyl, 4-Methyl-4-pentenyl,

1,1-Dimethyl-2-butenyl, 1,1-Dimethyl-3-butenyl,

1,2-Dimethyl-1-butenyl, 1,2-Dimethyl-2-butenyl,

1,2-Dimethyl-3-butenyl, 1,3-Dimethyl-1-butenyl,

1,3-Dimethyl-2-butenyl, 1,3-Dimethyl-3-butenyl,

30 2,2-Dimethyl-3-butenyl, 2,3-Dimethyl-1-butenyl,

2,3-Dimethyl-2-butenyl, 2,3-Dimethyl-3-butenyl,

3,3-Dimethyl-1-butenyl, 3,3-Dimethyl-2-butenyl,

1-Ethyl-1-butenyl, 1-Ethyl-2-butenyl, 1-Ethyl-3-butenyl,

2-Ethyl-1-butenyl, 2-Ethyl-2-butenyl, 2-Ethyl-3-butenyl,

35 1,1,2-Trimethyl-2-propenyl, 1-Ethyl-1-methyl-

2-propenyl, 1-Ethyl-2-methyl-1-propenyl, 1-Ethyl-2-methyl-2-

propenyl, 1-Heptenyl, 2-Heptenyl, 3-Heptenyl, 4-Heptenyl,

5-Heptenyl, 6-Heptenyl, 1-Octenyl, 2-Octenyl, 3-Octenyl,

4-Octenyl, 5-Octenyl, 6-Octenyl, 7-Octenyl, Nonenyl, Dekenyl,

40 Undekenyl, Dodekenyl, Tridekenyl, Tetradekenyl, Pentadekenyl,

Hexadekenyl, Heptadekenyl, Octadekenyl, Nonadekenyl oder

Eicosenyl genannt.

45



Als Substituenten der verschiedenen genannten Reste  $R^2$ ,  $R^3$  und  $R^4$  kommen ein oder mehrere Substituenten wie Halogen wie Fluor, Chlor oder Brom, Cyano, Nitro, Amino, Hydroxy, Alkyl, Aryl, Alkoxy, Carboxy oder Benzyloxy in Frage.

5

Als Alkylreste im Rest  $(C_1-C_4\text{-Alkyl})_3SiO$  seien verzweigt oder unverzweigte Alkylketten wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, 1-Methylethyl, n-Butyl, 1-Methylpropyl, 2-Methylpropyl oder 1,1-Dimethylethyl genannt.

10

Unter Diaryl in der Formel  $Diaryl(C_1-C_5\text{-Alkyl})SiO$  ist beispielsweise Diphenyl, Dinaphthyl oder Phenyl-naphthyl zu verstehen, wobei  $C_1-C_5\text{-Alkyl}$  verzweigte oder unverzweigte Alkylketten wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, 1-Methylethyl, n-Butyl, 1-Methylpropyl,

15 2-Methylpropyl, 1,1-Dimethylethyl, n-Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, 2,2-Dimethylpropyl oder 1-Ethylpropyl bedeutet.

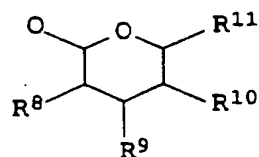
Als Arylreste im Rest  $Aryl(C_1-C_5\text{-Dialkyl})SiO$  seien beispielsweise

20 Phenyl, Methoxyphenyl oder Naphthyl genannt, wobei  $C_1-C_5\text{-Dialkyl}$  verzweigte oder unverzweigte Alkylketten, die gleich oder verschieden sein können, wie Methyl, Ethyl, n-Propyl, 1-Methylethyl, n-Butyl, 1-Methylpropyl, 2-Methylpropyl, 1,1-Dimethylethyl, n-Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl,

25 2,2-Dimethylpropyl oder 1-Ethylpropyl bedeutet.

$R^7$  bedeutet eine Verbindung der Formel IV

30



(IV) ,

35 wobei die Substituenten  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$ ,  $R^{11}$  und  $R^{12}$  die oben beschriebene Bedeutung haben.

Für  $R^{13}$  in der Formel V seien substituiertes oder unsubstituiertes  $C_1-C_{20}\text{-Alkyl}$ ,  $C_3-C_{20}\text{-Alkenyl}$ ,  $C_1-C_5\text{-Alkylhetaryl}$ ,  $C_3-C_{10}\text{-Cycloalkyl}$

40 oder ein- bis viermal verbrücktes substituiertes oder unsubstituiertes  $C_5-C_{25}\text{-Cycloalkyl}$ , das mit mindestens einem Substituenten ausgewählt aus der Gruppe  $C_1-C_{10}\text{-Alkyl}$ ,  $C_3-C_{10}\text{-Alkenyl}$ , CO, COO- ( $C_1-C_{10}\text{-Alkyl}$ ), OH, O- ( $C_1-C_{10}\text{-Alkyl}$ ), O-Alkylhetaryl oder O-Alkylaryl substituiert sein kann, oder substituierte oder unsubstituierte Mono-, Di- oder Oligosaccharide oder Hydroxycarbonsäuren

45



genannt, wobei die Reste und Substituenten folgende Bedeutung haben:

- Alkyl verzweigte oder unverzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>-Alkylketten wie  
 5 beispielsweise Methyl, Ethyl, n-Propyl, 1-Methylethyl, n-Butyl, 1-Methylpropyl-, 2-Methylpropyl, 1,1-Dimethylethyl, n-Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, 2,2-Dimethylpropyl, 1-Ethylpropyl, n-Hexyl, 1,1-Dimethylpropyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1-Methylpentyl, 2-Methylpentyl,  
 10 3-Methylpentyl, 4-Methylpentyl, 1,1-Dimethylbutyl, 1,2-Dimethylbutyl, 1,3-Dimethylbutyl, 2,2-Dimethylbutyl, 2,3-Dimethylbutyl, 3,3-Dimethylbutyl, 1-Ethylbutyl, 2-Ethylbutyl, 1,1,2-Trimethylpropyl, 1,2,2-Trimethylpropyl, 1-Ethyl-1-methylpropyl, 1-Ethyl-2-methylpropyl, n-Heptyl,  
 15 n-Octyl, n-Nonyl, n-Decyl, n-Undecyl, n-Dodecyl, n-Tridecyl, n-Tetradecyl, n-Pentadecyl, n-Hexadecyl, n-Heptadecyl, n-Octadecyl, n-Nonadecyl oder n-Eicosenyl.
- Alkenyl verzweigte oder unverzweigte C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub>-Alkenyl-wie  
 20 beispielsweise Propenyl, 1-Butenyl, 2-Butenyl, 3-Butenyl, 2-Methylpropenyl, 1-Pentenyl, 2-Pentenyl, 3-Pentenyl, 4-Pentenyl, 1-Methyl-1-butenyl, 2-Methyl-1-butenyl, 3-Methyl-1-butenyl, 1-Methyl-2-butenyl, 2-Methyl-2-butenyl, 3-Methyl-2-butenyl, 1-Methyl-3-butenyl, 2-Methyl-3-butenyl,  
 25 3-Methyl-3-butenyl, 1,1-Dimethyl-2-propenyl, 1,2-Dimethyl-1-propenyl, 1,2-Dimethyl-2-propenyl, 1-Ethyl-1-propenyl, 1-Ethyl-2-propenyl, 1-Hexenyl, 2-Hexenyl, 3-Hexenyl, 4-Hexenyl, 5-Hexenyl, 1-Methyl-1-pentenyl, 2-Methyl-1-pentenyl, 3-Methyl-1-pentenyl,  
 30 4-Methyl-1-pentenyl, 1-Methyl-2-pentenyl, 2-Methyl-2-pentenyl, 3-Methyl-2-pentenyl, 4-Methyl-2-pentenyl, 1-Methyl-3-pentenyl, 2-Methyl-3-pentenyl, 3-Methyl-3-pentenyl, 4-Methyl-3-pentenyl, 1-Methyl-4-pentenyl,  
 35 2-Methyl-4-pentenyl, 3-Methyl-4-pentenyl, 4-Methyl-4-pentenyl, 1,1-Dimethyl-2-butenyl, 1,1-Dimethyl-3-butenyl, 1,2-Dimethyl-1-butenyl, 1,2-Dimethyl-2-butenyl, 1,2-Dimethyl-3-butenyl, 1,3-Dimethyl-1-butenyl, 1,3-Dimethyl-2-butenyl,  
 40 1,3-Dimethyl-3-butenyl, 2,2-Dimethyl-3-butenyl, 2,3-Dimethyl-1-butenyl, 2,3-Dimethyl-2-butenyl, 2,3-Dimethyl-3-butenyl, 3,3-Dimethyl-1-butenyl, 3,3-Dimethyl-2-butenyl, 1-Ethyl-1-butenyl, 1-Ethyl-2-butenyl, 1-Ethyl-3-butenyl, 2-Ethyl-1-butenyl, 2-Ethyl-2-butenyl,  
 45 2-Ethyl-3-butenyl, 1,1,2-Trimethyl-2-propenyl, 1-Ethyl-1-methyl-2-propenyl, 1-Ethyl-2-methyl-1-propenyl, 1-Ethyl-2-methyl-2-propenyl, 1-Heptenyl, 2-Heptenyl,



## 24

- 3-Heptenyl, 4-Heptenyl, 5-Heptenyl, 6-Heptenyl, 1-Octenyl, 2-Octenyl, 3-Octenyl, 4-Octenyl, 5-Octenyl, 6-Octenyl, 7-Octenyl, Nonenyl, Dekenyl, Undekenyl, Dodekenyl, Tridekenyl, Tetradekenyl, Pentadekenyl, Hexadekenyl, Heptadekenyl, Octadekenyl, Nonadekenyl oder Eicosenyl.
- 5
- Alkylhetaryl verzweigt-kettige oder unverzweigt-kettige C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkylhetarylreste, die ein oder mehrere Stickstoff-, Schwefel- und/oder Sauerstoffatome im Ring oder Ringsystem enthalten,
- 10
- Cycloalkyl verzweigte oder unverzweigte C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>-Cycloalkylketten mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen im Ring, der Heteroatome wie S, N oder O enthalten kann, oder Ringsystem wie Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, 1-Methylcyclopropyl, 1-Ethylcyclopropyl, 1-Propylcyclopropyl, 1-Butylcyclopropyl, 1-Pentylcyclopropyl, 1-Methyl-1-Butylcyclopropyl, 1,2-Dimethylcyclopropyl, 1-Methyl-2-Ethylcyclopropyl, Cyclooctyl, Cyclononyl oder Cyclodecyl oder
- 15
- 20
- Cycloalkyl substituierte oder unsubstituierte verzweigte oder unverzweigte C<sub>5</sub>-C<sub>25</sub>-Cycloalkylketten, die ein- bis viermal verbrückt sein können, und mit mindestens einem Substituenten ausgewählt aus der Gruppe C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>-Alkenyl, CO, COO-(C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkyl), OH, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkyl), O-Alkylhetaryl oder O-Alkylaryl substituiert sein können, wobei
- 25
- Alkyl verzweigte oder unverzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkylketten wie beispielsweise Methyl, Ethyl, n-Propyl, 1-Methylethyl, n-Butyl, 1-Methylpropyl-, 2-Methylpropyl, 1,1-Dimethylethyl, n-Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, 2,2-Dimethylpropyl, 1-Ethylpropyl, n-Hexyl, 1,1-Dimethylpropyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1-Methylpentyl, 2-Methylpentyl, 3-Methylpentyl, 4-Methylpentyl, 1,1-Dimethylbutyl, 1,2-Dimethylbutyl, 1,3-Dimethylbutyl, 2,2-Dimethylbutyl, 2,3-Dimethylbutyl, 3,3-Dimethylbutyl, 1-Ethylbutyl, 2-Ethylbutyl, 1,1,2-Trimethylpropyl, 1,2,2-Trimethylpropyl, 1-Ethyl-1-methylpropyl, 1-Ethyl-2-methylpropyl, n-Heptyl, n-Octyl, n-Nonyl oder n-Decyl,
- 30
- 35
- 40
- Alkenyl verzweigte oder unverzweigte C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-Alkenylketten wie beispielsweise Propenyl, 1-Butenyl, 2-Butenyl, 3-Butenyl, 2-Methylpropenyl, 1-Pentenyl, 2-Pentenyl, 3-Pentenyl, 4-Pentenyl, 1-Methyl-1-butenyl, 2-Methyl-1-butenyl, 3-Methyl-1-butenyl, 1-Methyl-2-butenyl, 2-Methyl-2-butenyl, 3-Methyl-2-butenyl, 1-Methyl-3-butenyl, 2-Methyl-3-butenyl, 3-Methyl-3-butenyl, 1,1-Dimethyl-2-propenyl,
- 45



## 25

- 1,2-Dimethyl-1-propenyl, 1,2-Dimethyl-2-propenyl,  
 1-Ethyl-1-propenyl, 1-Ethyl-2-propenyl, 1-Hexenyl, 2-Hexenyl,  
 3-Hexenyl, 4-Hexenyl, 5-Hexenyl, 1-Methyl-1-pentenyl,  
 2-Methyl-1-pentenyl, 3-Methyl-1-pentenyl,  
 5 4-Methyl-1-pentenyl, 1-Methyl-2-pentenyl,  
 2-Methyl-2-pentenyl, 3-Methyl-2-pentenyl,  
 4-Methyl-2-pentenyl, 1-Methyl-3-pentenyl,  
 2-Methyl-3-pentenyl, 3-Methyl-3-pentenyl,  
 4-Methyl-3-pentenyl, 1-Methyl-4-pentenyl,  
 10 2-Methyl-4-pentenyl, 3-Methyl-4-pentenyl,  
 4-Methyl-4-pentenyl, 1,1-Dimethyl-2-butenyl,  
 1,1-Dimethyl-3-butenyl, 1,2-Dimethyl-1-butenyl,  
 1,2-Dimethyl-2-butenyl, 1,2-Dimethyl-3-butenyl,  
 1,3-Dimethyl-1-butenyl, 1,3-Dimethyl-2-butenyl,  
 15 1,3-Dimethyl-3-butenyl, 2,2-Dimethyl-3-butenyl,  
 2,3-Dimethyl-1-butenyl, 2,3-Dimethyl-2-butenyl,  
 2,3-Dimethyl-3-butenyl, 3,3-Dimethyl-1-butenyl,  
 3,3-Dimethyl-2-butenyl, 1-Ethyl-1-butenyl, 1-Ethyl-2-butenyl,  
 1-Ethyl-3-butenyl, 2-Ethyl-1-butenyl, 2-Ethyl-2-butenyl,  
 20 2-Ethyl-3-butenyl, 1,1,2-Trimethyl-2-propenyl,  
 1-Ethyl-1-methyl-2-propenyl, 1-Ethyl-2-methyl-1-propenyl,  
 1-Ethyl-2-methyl-2-propenyl, 1-Heptenyl, 2-Heptenyl,  
 3-Heptenyl, 4-Heptenyl, 5-Heptenyl, 6-Heptenyl, 1-Octenyl,  
 2-Octenyl, 3-Octenyl, 4-Octenyl, 5-Octenyl, 6-Octenyl,  
 25 7-Octenyl

Alkylhetaryl verzweigt-kettige oder unverzweigt-kettige  
 C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkylhetarylreste, die ein oder mehrere Stickstoff-,  
 Schwefel- und/oder Sauerstoffatome im Ring oder Ringsystem  
 30 enthalten,

Alkylaryl verzweigt-kettige oder unverzweigt-kettige C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Al-  
 kyl-phenyl- oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl-naphthylreste wie Methylphenyl,  
 Ethylphenyl, Propylphenyl, 1-Methylethylphenyl, Butylphenyl,  
 35 1-Methylpropylphenyl, 2-Methylpropylphenyl, 1,1-Dimethyle-  
 thylphenyl, Pentylphenyl, 1-Methylbutylphenyl, 2-Methylbutyl-  
 phenyl, 3-Methylbutylphenyl, 2,2-Dimethylpropylphenyl,  
 1-Ethylpropylphenyl, n-Hexylphenyl, 1,1-Dimethylpropylphenyl,  
 1,2-Dimethylpropylphenyl, 1-Methylpentylphenyl, 2-Methylpen-  
 40 tylphenyl, 3-Methylpentylphenyl, 4-Methylpentylphenyl,  
 1,1-Dimethylbutylphenyl, 1,2-Dimethylbutylphenyl, 1,3-Dime-  
 thylbutylphenyl, 1,2-Dimethylbutylphenyl, 1,3-Dimethylbutyl-  
 phenyl, 2,2-Dimethylbutylphenyl, 2,3-Dimethylbutylphenyl,  
 3,3-Dimethylbutylphenyl, 1-Ethylbutylphenyl, 2-Ethylbutylphe-  
 45 nyl, 1,1,2-Trimethylpropylphenyl, 1,2,2-Trimethylpropylphe-  
 nyl, 1-Ethyl-1-methylpropylphenyl, 1-Ethyl-2-methylpropylphe-  
 nyl, Methyl-naphthyl, Ethyl-naphthyl, Propyl-naphthyl, 1-Methyle-



thyl-naphthyl, Butyl-naphthyl, 1-Methylpropyl-naphthyl, 2-Methylpropyl-naphthyl, 1,1-Dimethylethyl-naphthyl, Pentyl-naphthyl, 1-Methylbutyl-naphthyl, 2-Methylbutyl-naphthyl, 3-Methylbutyl-naphthyl, 2,2-Dimethylpropyl-naphthyl, 1-Ethylpropyl-naphthyl, n-Hexyl-naphthyl, 1,1-Dimethylpropyl-naphthyl, 1,2-Dimethylpropyl-naphthyl, 1-Methylpentyl-naphthyl, 2-Methylpentyl-naphthyl, 3-Methylpentyl-naphthyl, 4-Methylpentyl-naphthyl, 1,1-Dimethylbutyl-naphthyl, 1,2-Dimethylbutyl-naphthyl, 1,3-Dimethylbutyl-naphthyl, 1,2-Dimethylbutyl-naphthyl, 1,3-Dimethylbutyl-naphthyl, 2,2-Dimethylbutyl-naphthyl, 2,3-Dimethylbutyl-naphthyl, 3,3-Dimethylbutyl-naphthyl, 1-Ethylbutyl-naphthyl, 2-Ethylbutyl-naphthyl, 1,1,2-Trimethylpropyl-naphthyl, 1,2,2-Trimethylpropyl-naphthyl, 1-Ethyl-1-methylpropyl-naphthyl, 1-Ethyl-2-methylpropyl-naphthyl,

in den genannten Substituenten der C<sub>5</sub>-C<sub>25</sub>-Cycloalkylketten vorzugsweise bedeutet.

Unter C<sub>5</sub>-C<sub>25</sub>-Cycloalkylketten sind bevorzugt Stereoeide wie Cholsäure, Deoxycholsäure in Form ihrer Ester, Corticosteron, Aldosteron, Östron, Östradiol, Testosteron, oder Ecdyson zu verstehen.

Mono-, Di- oder Oligosaccharide wie Glucose, Galactose, Mannose, Fucose, Xylose, Arabinose, Altrose, Allose, Rhamnose, Gulose, Idose, Talose, Fructose, Sorbose, Tagatose, Ribose, Desoxyribose oder Aminozucker wie N-Acetylneuraminsäure, N-Acetyl-D-Glucosamin, N-Acetyl-D-Galatosamin, N(α-D-Glucopyranosyl)methylamin, D-Glucosamin(2-Amino-2-desoxy-D-glucose), N-Acetylmuraminsäure, D-Galactosamin(2-Amino-2-desoxy-D-galactose) oder Disaccharide wie Maltose, Lactose, Chitobiose, Cellobiose oder Oligosaccharide in allen ihren stereoisomeren Formen (α- oder β-Konfiguration) und allein ihren möglichen Bindungstypen[α-(1,3)-, α-(1,4)-, α-(1,6)-, β-(1,2)-, β-(1,3)-, β-(1,4)-, β-(1,6)] als Homo- oder Heteromere bei Oligosacchariden können glycosidisch gebunden sein.

Hydroxycarbonsäuren wie Milchsäure, Mandelsäure, Pantoin-säure, 3-Phenylmilchsäure, 2-Hydroxybuttersäure, 3-Hydroxybuttersäure, 4-Hydroxybuttersäure, β-Hydroxyisobuttersäure, Weinsäure, Zitronensäure, Serin, Threonin oder die verschiedenen Hydroxyfettsäuren in Form ihrer Ester.

Alle genannten Reste und Substituenten sind falls erforderlich für die Synthese mit Schutzgruppen zu versehen.



Das erfindungsgemäße Verfahren zur Herstellung der Kohlenhydrat-  
derivate wird vorteilhafterweise in einer Reaktionssequenz durch-  
geführt bei der zunächst die feste Phase mit dem bevorzugten Lin-  
ker der Formel VI

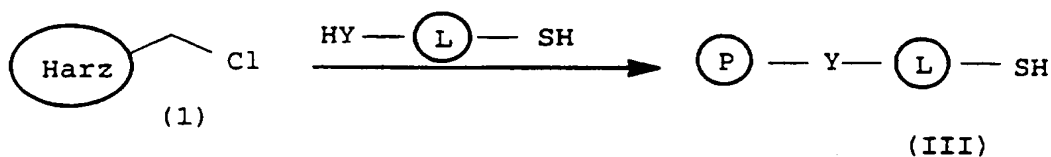
5



geeignet funktionalisiert wird. Die Funktionalisierung von Chlor-  
10 methylpolystyrol [= Merrifield-Harz = (1)], das mit 1 % Divinyl-  
benzol vernetzt wurde, wird beispielsweise wie folgt durchge-  
führt:

#### 1. Reaktion

15

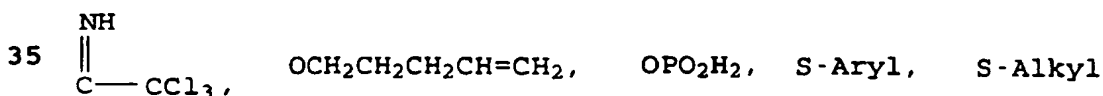


20

Reaktion (1) wird in Gegenwart einer Base, bevorzugt tert.-Amin-  
basen wie (iPr)<sub>2</sub>NEt, NEt<sub>3</sub> oder DBU, durchgeführt. Weitere ge-  
eignete Basen sind Kalium- oder Natriumcarbonat oder Natrium-  
25 hydrid oder Natriumhexamethyldisilasan, bevorzugt sind DBU oder  
Natriumhydrit. Als Lösungsmittel sind beliebige aprotische  
Lösungsmittel, beispielsweise DMF, THF, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> oder deren Gemi-  
sche, zu nennen. Die Reaktion wird in einem Temperaturbereich von  
+10 bis 70°C, bevorzugt +10 bis +40°C durchgeführt.

30

An die funktionalisierte feste Phase wird anschließend in Gegen-  
wart eines Promotors ein erster Zucker angekoppelt, der über eine  
geeignete Gruppe Z wie beispielsweise N<sup>3</sup>, Halogen,



35

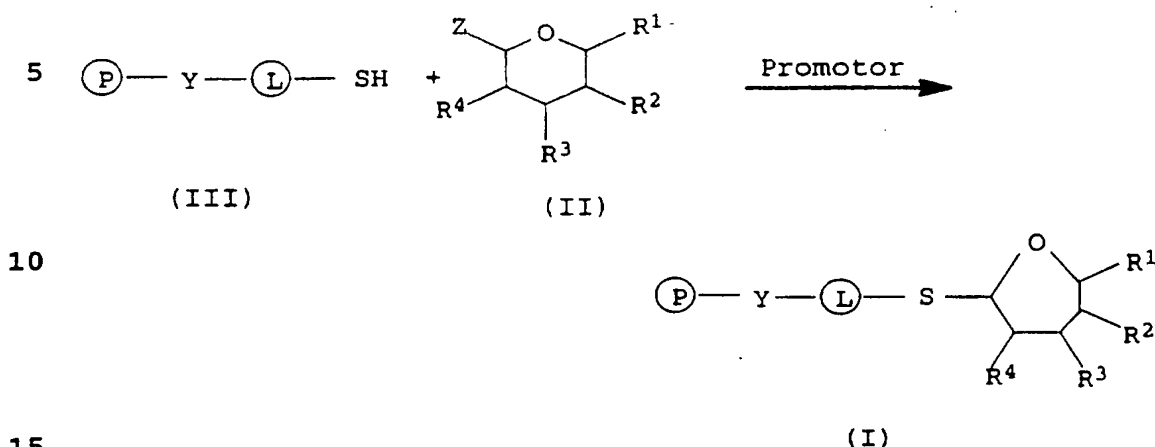
aktiviert wurde (2. Reaktion).

40

45



## 2. Reaktion



Als Promotoren eignen sich beispielsweise Lewissäuren wie  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ , TMSOTf, TESOTf oder elektrophile Reagentien wie  $\text{J}_2$ ,  $\text{JCl}$ ,  $\text{JBr}$  oder thiophile Reagentien wie DMTST oder schwerlösliche Halogensalze bildende Schwermetallsalze wie AgOTf,  $\text{Hg}(\text{Cn})_2$  oder  $\text{Hg}(\text{OTfa})_2$ , bevorzugt sind Lewissäuren. Weitere geeignete Promotoren sowie geeignete Glycosyldonoren mit den verschiedenen möglichen Fluchtgruppen Z sind Waldmann H. (Nachr. Chem. Tech. Lab. 39, 1991:675-682), Sinaý P. (Pure Appl. Chem. 63, 1991:519-528) oder Schmidt R.R. (Angew. Chem. 98, 1986: 213-236) zu entnehmen. Die Reaktion wird zwischen  $-100^\circ\text{C}$  und  $+100^\circ\text{C}$ , bevorzugt zwischen  $-60^\circ\text{C}$  und  $+80^\circ\text{C}$ , ganz besonders bevorzugt zwischen  $-20^\circ\text{C}$  und  $+40^\circ\text{C}$  durchgeführt. Als Lösungsmittel sind beliebige aprotische hydroxygruppenfreie organische Solventien wie  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , Toluol, Acetonitril oder deren Gemische geeignet; eventuell unter Zusatz wasserentziehender Reagentien wie Molsiebe.

Das durch die Anknüpfung des ersten Zuckers an die feste Phase entstandene Thioglycosid kann in verschiedener Weise wie folgt beschrieben weiter modifiziert bzw. umgesetzt werden.

Die Schutzgruppen an den verschiedenen Hydroxy- oder Hydroxymethylgruppen des Zuckers können ganz oder teilweise abgespalten werden und das mit mindestens einer freien Hydroxy- oder Hydroxymethylgruppe versehene Thioglycosid kann mit den unter  $\text{R}^1$  bis  $\text{R}^4$  bzw.  $\text{R}^8$  bis  $\text{R}^{11}$  genannten Resten oder mit Verbindungen der Formel II umgesetzt werden. Dabei können gleiche oder verschiedene Reste oder gleiche oder verschiedene Verbindungen der Formel II mit den Hydroxy- oder Hydroxymethylgruppen zur Reaktion gebracht werden, wobei verschiedene Reste oder Verbindungen der Formel II sequentiell mit dem Kohlenhydrat umgesetzt werden können oder

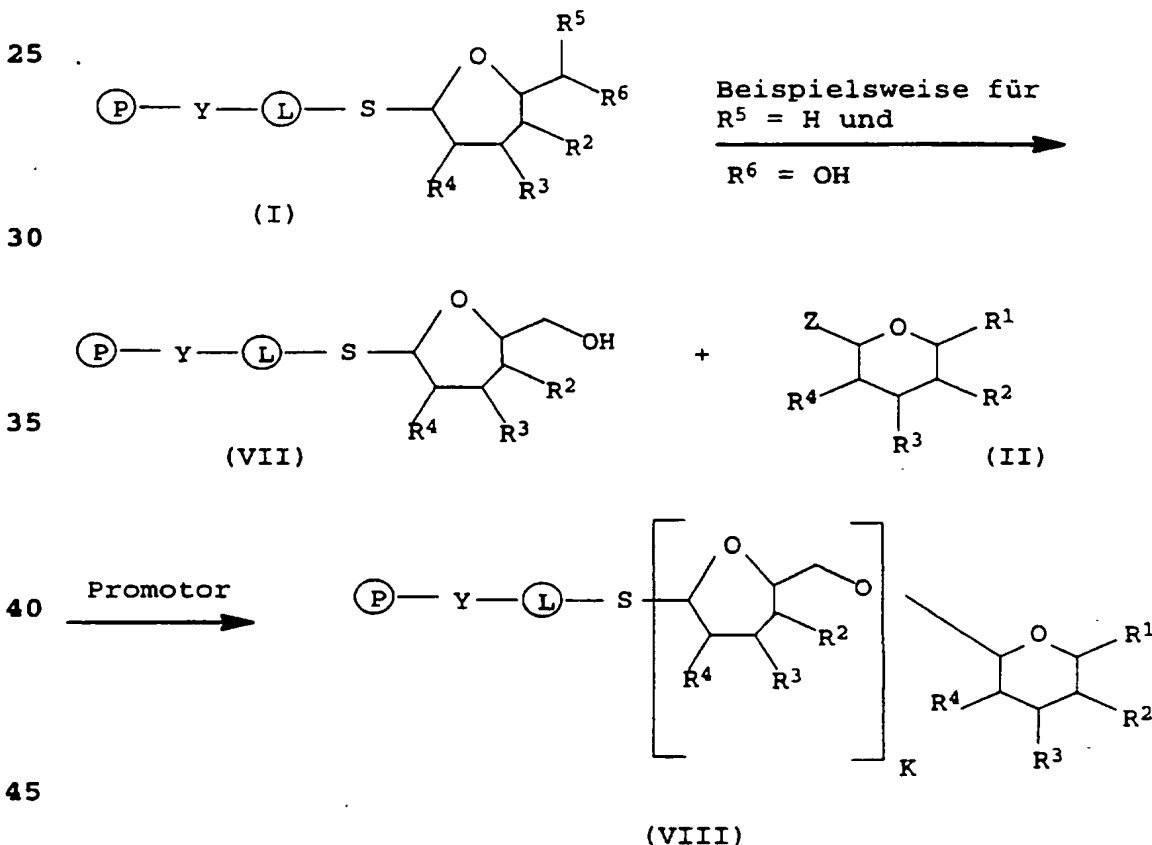


aber Gemische aus den Komponenten. Die Umsetzung erfolgt dabei vorzugsweise mit Acylierungs-, Carbamoylierungs- oder Alkylierungsreagentien. Die freien Hydroxy- oder Hydroxymethylgruppen können mit mehr, gleich oder weniger als einem molaren Äquivalent der Reste oder der Verbindungen der Formel II umgesetzt werden, so daß vollständiger oder teilweiser Umsatz des Thioglycosid erreicht wird. Anschließend kann das Kohlenhydrat unter Einführung eines weiteren Substituenten von der festen Phase abgespalten werden oder aber ohne Einführung eines weiteren Substituenten abgespalten werden, so daß eine freie Hydroxygruppe entsteht.

Im Falle, daß das Thioglycosid mit mindestens einem weiteren Kohlenhydrat umgesetzt wurde, kann ein weiterer Zyklus mit den oben beschriebenen Variationen als Möglichkeit durchlaufen werden.  
 15 Durch vielfaches Durchlaufen des Synthesesyklus lassen sich komplexe Kohlenhydrate aufbauen.

Bevorzugt wird der Synthesesyklus durch Entschützen des Restes R<sup>1</sup> oder bei fortgeschrittener Synthese des Restes R<sup>11</sup> und damit an der freien Hydroxymethylgruppe durchgeführt (Reaktion 3).

### 3. Reaktion





Zum Entschützen wird vorzugsweise eine Umesterung mit Alkoholaten wie NaOMe oder eine Verseifung z.B. mit Hydrazin in Gegenwart eines Lösungsmittels verwendet. Als Lösungsmittel eignen sich aprotische, polare oder unpolare Lösungsmittel oder deren Gemische. Die Reaktion wird zwischen 0°C bis 120°C, bevorzugt 0°C bis 60°C durchgeführt. Anschließend wird die entstehende Verbindung VII mit einem weiteren Zucker der Formel II wie oben beschrieben, umgesetzt. Die angegebenen Reste R<sup>1</sup> bis R<sup>4</sup> in den Formeln I bzw. VII und II können gleich oder verschieden sein.

10

Der Reaktionszyklus kann beliebig oft durchlaufen werden, so daß Polysaccharide mit großen K-Werten (K>10) synthetisiert werden können. Anschließend kann das Polysaccharid von der festen Phase wie beschrieben unter Einführung eines weiteren Substituenten oder unter Bildung der freien Hydroxygruppe abgespalten werden.

15

Verbindungen der Formel I eignen sich auch nach Abspaltung mindestens einer Schutzgruppe für eine weitere Enzym katalysierte Synthese an Kohlenhydraten und/oder zum Aufbau von komplexen Kohlenhydraten.

20

So können beispielsweise Proteasen, Lipasen und/oder Esterasen je nach Synthesebedingungen zur Knüpfung von Ester- oder Amidbindungen oder zur Spaltung entsprechender Bindung genutzt werden. Mit Glycosyltransferasen oder Glycosidasen können weitere Zuckerreste an das Thioglycosid angeknüpft werden. Eine Kombination der chemischen und enzymatischen Synthese ist möglich.

25

Für das erfindungsgemäße Verfahren sind prinzipiell alle aus der Zuckersynthese bekannten Schutzgruppen wie Acetyl, Benzoyl, Pivaloyl, Benzyl, 4-Methoxybenzoyl, tert.-Butyldimethylsilyl, Phenyl-ditert.butyl, Trimethylsilyl, Benzyliden, 4-Methoxybenzyliden, Alloxycarbonyl, Propenyl, 4-Pentenyl geeignet. Weiter für das Verfahren nutzbare Schutzgruppen sind von Greene T.W. und Wats P.G.M. in Protective Groups in Organic Synthesis (John Wiley & Sons, Inc., 1991) beschrieben. Besonders erwähnt seien die dort beschriebenen folgenden Schutzgruppen für Hydroxygruppen (Seite 10ff), für Carbonylgruppen (Seite 175ff), für Carboxylgruppen (Seite 224ff), für Aminogruppen (Seite 309ff) sowie weitere nutzbare Schutzgruppen (Seite 406ff).

35

40

Das erfindungsgemäße Verfahren kann in einer Reihe paralleler automatisierter Syntheseansätze durchgeführt werden. Auch Reaktantengemische können in einem Syntheseansatz oder parallelen Syntheseansätzen eingesetzt werden.

45



Das erfindungsgemäße Verfahren eignet sich sehr gut zur Erzeugung einer großen Zahl strukturell vielfältiger Verbindungen der Formeln I und V, da die Substituenten  $R^1$  bis  $R^{13}$  unabhängig voneinander auf einfache Weise breit variierbar sind.

5

Im Vergleich zu Reaktionen in Lösung weisen die Umsetzungen am polymeren Träger große Vorteile auf. So findet man in den Produkten erheblich weniger Verunreinigungen, so daß eine chromatographische Auftrennung nicht erforderlich ist. Die guten Ausbeuten, die hohe Reinheit der abgespaltenen Produkte und die einfache Reaktionsführung des erfindungsgemäßen Verfahrens machen seine Anwendung im Rahmen der kombinatorischen Synthese sehr attraktiv. Besonders vorteilhaft bei diesem Verfahren ist beispielsweise, daß auf die Verwendung teurer Polymere verzichtet werden kann, da ein kostengünstiger Linker zur Funktionalisierung an beliebige feste Phasen angebunden werden kann.

Das Verfahren eignet sich auch besonders gut zur Herstellung definierter Gemische von Kohlenhydratderivaten der Formel I. Dazu geht man nicht von einer Einzelsubstanz aus, die an die feste Phase gebunden wird, sondern bindet ein Gemisch, bevorzugt ein nach Stöchiometrie und Substanzen bekanntes Gemisch, an die feste Phase.

25 Der festphasengebundene Reaktionspartner wird dann gemäß dem beschriebenen Verfahren mit anderen Reaktionspartnern umgesetzt.

Der Vorteil dieser Festphasensynthese liegt in der schnellen Erzeugung einer Vielzahl von einzelnen Verbindungen, die anschließend auf ihre Wirksamkeit in Testsystemen untersucht werden können. Diese Vielzahl von einzelnen Verbindungen bilden sog. Substanzbibliotheken.

Zur Testung können die Substanzgemische entweder vorher aufgetrennt werden oder direkt in Form der Gemische eingesetzt werden. Im zweiten Fall erfolgt eine Identifizierung eines potentiellen Wirkstoffes nach der Testung.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung des erfindungsgemäßen Herstellverfahrens für gebundene oder freie Kohlenhydratderivate der Formeln I oder V zur Generierung von Substanzbibliotheken.

Hierunter ist sowohl die oben beschriebene Erzeugung von Kohlenhydratgemischen als auch die Herstellung einer Vielzahl von Einzelsubstanzen der Formeln I oder V, beispielsweise durch



## 32

paralleles Ausführen vieler gleichartiger Reaktionen, bei der jeweils ein Reaktionspartner verändert wurde, zu verstehen.

Das parallele Ausführen vieler gleichartiger Reaktionen erlaubt auf schnelle Weise die systematische Variation aller funktionellen Gruppen in den Formeln I oder V.

Die so erzeugbaren Substanzbibliotheken können im sogenannten Massenscreening schnell auf eine bestimmte Wirksamkeit überprüft werden. Dadurch wird die Suche nach potenten Wirkstoffen stark beschleunigt.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung sind trägergebundene Kohlenhydratderivate der allgemeinen Formel I. Diese Verbindungen sind herstellbar, indem man das obengenannte Herstellverfahren ohne eine Abspaltung der erhaltenen Kohlenhydrate der Formel I von der festen Phase ausführt.

Dadurch bleiben die Kohlenhydratderivate an die feste Phase gebunden und können als solche leicht in Testverfahren, bevorzugt in in-vitro Testsystemen, eingesetzt werden.

Der Vorteil der trägergebundenen Kohlenhydratderivate liegt in ihrer leichten Handhabbarkeit. Beispielsweise können sie leicht aus der Reaktionslösung durch Filtration oder Zentrifugation isoliert werden.

Zusätzlich ist die Identifizierung eines Wirkstoffs erheblich erleichtert, da die trägergebundenen Kohlenhydratderivate schon vereinzelt vorliegen und so eine Trennung entfällt.

Die folgenden Beispiele dienen der weiteren Veranschaulichung der Erfindung, ohne sie in irgendeiner Weise einzuschränken.

35

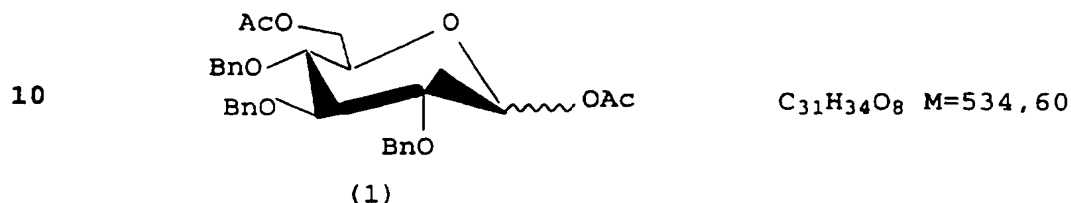
40

45

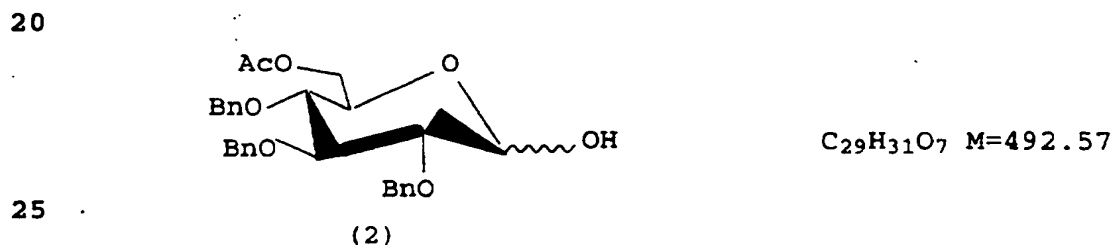


## Beispiel 1

## 1. Synthese des Glycosyldonors

5 1,6-Di-O-acetyl-2,3,4-tri-O-benzyl- $\alpha,\beta$ -D-glucopyranosid (1)

15 Verbindung 1 wurde nach einer Literaturvorschrift von C. Schuerch et al. [(Carbohydr. Res. 73 (1979), 273-276)] dargestellt.

6-O-Acetyl-2,3,4-tri-O-benzyl- $\alpha,\beta$ -D-glucopyranose (2)

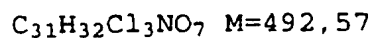
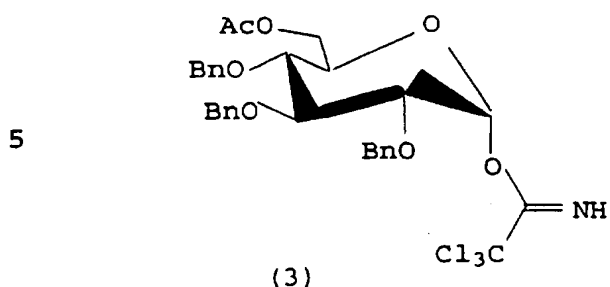
5 g (9,35 mmol) von Verbindung 1 werden in 20 ml Dimethylformamid gelöst. Es werden 0,95 g Hydraziniumacetat (10,28 mmol) hinzuge-  
30 geben und man erwärmt 20 min auf 50°C. Das Hydraziniumacetat geht vollständig in Lösung, dünnschichtchromatographische Kontrolle (PE=Petrolether / EE=Essigester 2:1) zeigt vollständige Reaktion an. Die Reaktionslösung wird auf 20 ml Wasser gegeben und dreimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen  
35 Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum bei 50°C Badtemperatur eingeengt. Das erhaltene Produkt (4,33 g, 94 %) kann ohne weitere Reinigung umgesetzt werden. Die physikalischen Daten stimmen mit denen der Literatur (Carbohydr. Res. 191 (1) (1989) 21-28) überein.

40

O-(6-O-Acetyl-2,3,4-tri-O-benzyl-D-glucopyranosyl)-  
trichloracetimidat (3)

45





10

Verbindung 2 (4,3 g 8,7 mmol) wird bei 23°C zusammen mit 3,5 ml (34 mmol) Trichloracetonitril in 20 ml Dichlormethan gelöst. Sodann werden 0,1 ml 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en hinzugefügt. Nach 30 min zeigt das Dünnschichtchromatogramm (PE/EE 4:1) die

15 vollständige Reaktion an. Die Reaktionslösung wird im Vakuum eingeeengt und über eine kurze Kieselgelsäule mit PE/EE 2:1 filtriert, wobei dem Eluens 1 % Triethylamin zugesetzt wird. 4,88 g (7,65 mmol, 88 %) Produkt wurde erhalten.

20  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz):  $\delta$  2,0 (s, 3 H, OAc), 3,60 (dd,  $^3\text{J}_{2,3} = 9,5$  Hz,  $^3\text{J}_{3,4} = 9,5$  Hz, 1 H, 3-H), 3,74 (dd,  $^3\text{J}_{1,2} = 3,5$  Hz,  $^3\text{J}_{2,3} = 9,5$  Hz, 1 H, 2-H), 4,05 (m, 1 H, 5-H), 4,07 (d,  $^3\text{J}_{3,4} = 9,5$  Hz,  $^3\text{J}_{4,5} = 9,5$  Hz, 1 H, 4-H), 4,15-4,35 (m, 2 H, 2 6-H), 4,55-5,10 (m, 6 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 6,46 (d,  $^3\text{J}_{1,3} = 3,5$  Hz, 1 H, 1-H), 7,15-7,45 (m, 6 H,

25 Phenyl, 8,61 (s, 1 H, NH).

## Beispiel 2

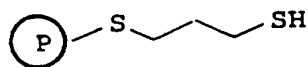
### 2. Funktionalisierung des Synthesepolymers

30

#### a) ohne Schutzgruppe

Divinylbenzol-Polystyrol-Copolymer funktionalisiert mit Propan-1,3-dithiol (4)

35



(4)

40

1 g Chlormethyliertes, 1 %-Divinylbenzol-Polystyrol-Copolymer der Fa. Fluka wird in 10 ml Toluol gequollen. 1 ml Propan-1,3-dithiol (10 mmol) werden hinzugefügt und durch Umschwenken vermischt. Nach 15 min tropft man 0,45 ml (3 mmol) 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]-

45 undec-7-en dazu und läßt die Reaktion unter gelegentlichem Umschwenken 24 h bei 23°C stehen. Das Harz wird abfiltriert und man wäscht mehrmals abwechselnd mit Dichlormethan und Dimethylform-



## 35

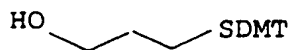
amid. Danach wird 12 h bei 90°C im Vakuum getrocknet. Durch Elementaranalyse wird die Funktionalisierung zu 0,5 mmol/g bestimmt.

b) mit Schutzgruppe

5

1-Dimethoxytritylthio-propan-3-ol (5)

10



$C_{24}H_{26}O_3S$   $M=394,53$

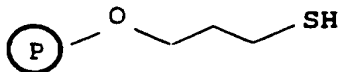
(5)

6,77 g Dimethoxytriphenylmethylchlorid (20 mmol) werden in 40 ml Pyridin gelöst. Bei 10°C gibt man 2 ml (18 mmol) 3-Mercaptopro-  
 15 pionsäuremethylester hinzu und läßt 14 h bei 23°C rühren. Die Reaktionslösung wird dann mit 150 ml Diethylether verdünnt und mit 20 ml Wasser extrahiert. Die organische Phase wird nach dem Trocknen mit Magnesiumsulfat im Vakuum eingeengt und mehrmals mit Toluol coevaporiert. Das so erhaltene Rohprodukt wird in 40 ml  
 20 DMF gelöst. Bei 0°C werden 820 mg Lithiumaluminiumhydrid (21,6 mmol) portionsweise hinzugegeben. Nach 2 h ist die Reaktion abgeschlossen (Toluol/EE 5:1). Zur Aufarbeitung verdünnt man mit 10 ml Essigester, nach 15 min mit 100 ml Diethylether und sodann langsam mit 80 ml Wasser. Nach 1 h Rühren filtriert man über Kieselgur ab und wäscht mehrmals mit Diethylether. Die organische  
 25 Phase wird nach dem Trocknen eingeengt und durch zweifache Kristallisation aus PE/EE (1:1) erhält man 6,1 g von Verbindung 5 (86 %).

30  $^1H$ -NMR (250 Mhz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 1,25 (bs, 1 H, OH), 1,64 (tt,  $^3J$  = 6,65 Hz, 2 H,  $CH_2$ ), 2,28 (t,  $^3J$  = 7,2 Hz, 2 H,  $CH_2$ ), 3,58 (dt,  $^3J_{OH,CH}$  = 5,7 Hz,  $^3J_{CH,CH}$  = 6,65 Hz, 2 H,  $CH_2$ ) 3,79 (s, 6 H,  $OCH_3$ ), 6,7-7,4 (m, 13 H, Phenyl).

35 Divinylbenzol-Polystyrol-Copolymer funktionalisiert mit Propan-3-ol-1-thiol (6)

40



(6)

0,5 g Chlormethyliertes, 1 %-Divinylbenzol-Polystyrol-Copolymer wird in 5 ml Tetrahydrofuran gequollen und mit 632 mg (1,6 mmol) 1-Dimethoxytritylthio-propan-3-ol (5) 380  $\mu$ l (1,92 mmol)  
 45 15-Krone-5 (= 1,4,7,10,13-Pentaoxacyclopentadecan) und 46 mg (1,92 mmol) Natriumhydrid versetzt. Man erhitzt 24 h lang auf 60°C und arbeitet dann wie bei Verbindung 4 beschrieben auf. Anschlie-



End wird mit einer 5 %-Lösung von Trifluoressigsäure in Dichlormethan gewaschen bis die Waschlösung farblos bleibt. Nach Waschen mit Dichlormethan und Dimethylformamid wird 12 h bei 90°C getrocknet. Die Elementaranalyse ergibt eine Funktionalisierung von 0,5 mmol/g.

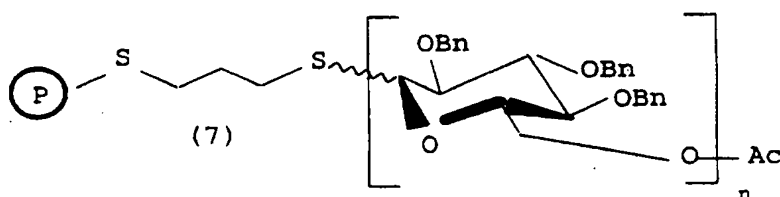
### Beispiel 3

#### 3. Vorschrift zur Festphasenglycosylierung

10

Glycosyliertes, vollgeschütztes Synthesepolymer (7);  $n=1.5$

15



20

200 mg des Syntheseharzes 4 werden unter Schutzgas in eine Glaskartusche (8x80 mm) gefüllt und mit Teflonstopfen verschlossen. Man löst 191 mg (0,3 mmol) der Verbindung 3 in Dichlormethan; diese Lösung wird in das Reaktionsgefäß eingespritzt und für 10 min unter gelegentlichem Umschwenken stehen gelassen. Dann gibt man 100 µl einer 0,5 M Lösung von Trimethylsilyltriflat in Dichlormethan hinzu und schüttelt das Reaktionsgefäß in waagrechtlicher Lage für 1 h. Es wird anschließend mit Dichlormethan und Dichlormethan/Acetonitril 1:1 abwechselnd gewaschen und im Vakuum getrocknet. Die Vollständigkeit der Glycosylierungsreaktion wird mit MALDI-TOF-MS kontrolliert. Dazu werden 2 mg des Harzes 7 15 min lang mit 0,1 ml einer frisch bereiteten Lösung von Dimethyl(methylthio)sulfonium-tetrafluorborat-Lösung (DMTSB) in Dichlormethan/Methanol 9:1 (10 mg pro ml) behandelt. 10 µl dieser Suspension werden sodann mit dem gleichen Volumen einer Lösung von 2,5-Dihydroxybenzoesäure in Acetonitril vermischt. Dieser Mischung entnimmt man 0,8 µl, die direkt auf das Target des Massenspektrometers aufgetragen und nach 5 min Trocknen gemessen wird.

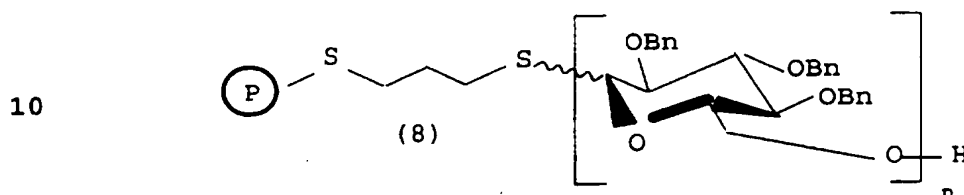
40

45



## Beispiel 4

## 4. Vorschrift zur Desacetylierung am Syntheseharz

5 Glycosyliertes, 6-O-desacetyliertes Syntheseharz (8);  $n=1-5$ 

15 Das glycosylierte Syntheseharz 7 (0,1 mmol) wird 2 ml Dichlormethan und 0,2 ml einer 0,5 M Lösung von Natriummethanolat in Methanol versetzt. Das Reaktionsgefäß wird 2 h geschüttelt. Man wäscht mit Dichlormethan und schüttelt dann 20 min mit einer Lösung von 2 Äquivalenten 15-Krone-5 in Dichlormethan/Methanol

20 20:1. Es wird erneut mit Dichlormethan sowie Dichlormethan/Acetonitril 1:1 gewaschen und im Vakuum getrocknet. Die Reaktionskontrolle wird wie bei Syntheseharz 7 durchgeführt.

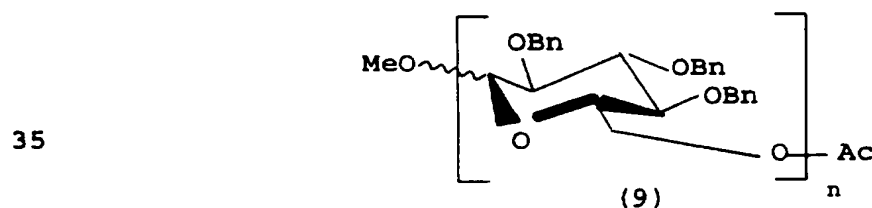
## Beispiel 5

25

## 5. Abspaltung der Oligosaccharide vom glycosylierten Synthesepolymer

1-O-Methyl- $\alpha,\beta$ -D-Glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-oligosaccharid (9);  $n=2-5$ 

30



Das glycosylierte Syntheseharz 7 (ca. 0,05 mmol, das Gewicht variiert mit  $n$ ) wird in 4 ml Dichlormethan/Methanol 9:1 gequollen und mit 13 mg (0,1 mmol) Dimethyl-(methylthio)-sulfonium-tetrafluorborat und 13  $\mu$ l Diisopropylethylamin (0,1 mmol) versetzt. Nach 2 h filtriert man vom Polymer ab und wäscht mit Dichlormethan sowie Dichlormethan/Acetonitril (1:1). Die gesammelten

45 Filtrate werden mit 60 ml Diethylether verdünnt und zweimal mit



## 38

15 ml Wasser extrahiert. Die getrocknete organische Phase wird eingeeengt und über Kieselgel (Toluol/EE 6:1) gereinigt.

Es werden die anomeren Mischungen für  $n=2-5$  jeweils ohne massen-  
5 spektroskopisch nachweisbare Verunreinigungen von länger- oder  
kürzerkettigen Zuckern erhalten. Das Anomerenverhältnis liegt für  
jeden Glycosylierungsschritt bei  $\alpha, \beta \approx 1$ .

$^1\text{H-NMR}$  (600 Mhz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  in ppm = 4,95-5,02 H-1 $\alpha$ , 4,25-4,30  
10 H1- $\beta$ .  $^{13}\text{C-NMR}$  (150,9 Mhz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 97-99 C-1 $\alpha$ , 104-106 C1- $\beta$ .

Allgemeine Formel für Verbindung 9:  $\text{C}_{27n+3}\text{H}_{28n+6}\text{O}_{5n+2}$   
 $M=432,515n+74,08$

15

20

25

30

35

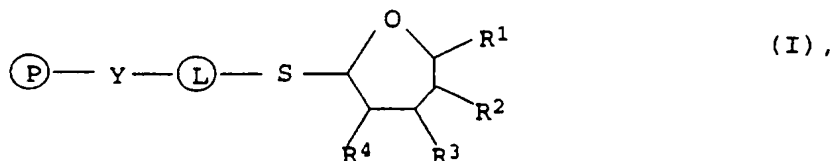
40

45



## Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Kohlenhydratderivaten der Formel I,

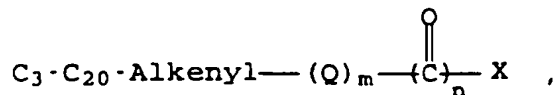
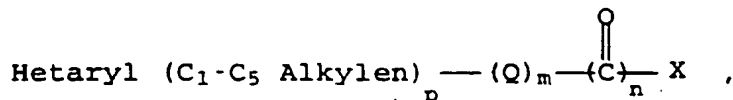
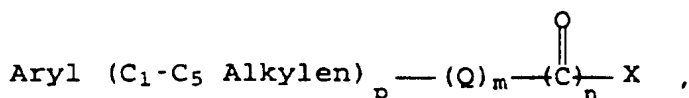
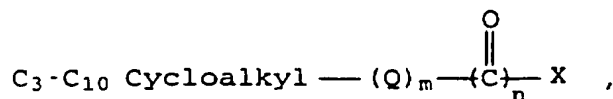
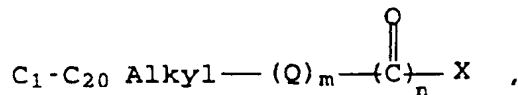


in der die Variable und Substituenten folgende Bedeutung haben:

(P) eine feste Phase

(L) ein aliphatischer Linker mit 2 bis 12 Kohlenstoffatomen,  
 $R^1$   $CH_2R^5$ ,  $R^5$

$R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  unabhängig voneinander Wasserstoff, XH, substituiertes oder unsubstituiertes



( $C_1-C_4$ -Alkyl)<sub>3</sub>SiO, Diaryl( $C_1-C_5$ -Alkyl)SiO,

Aryl( $C_1-C_5$ -Dialkyl)SiO oder  $R^7$  und  $m = 0,1$ ;  $n = 0,1$ ;

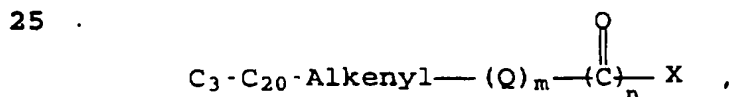
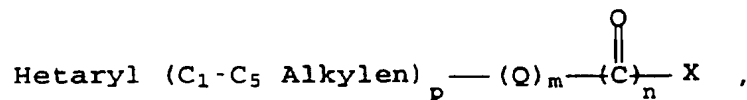
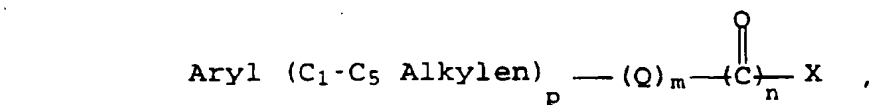
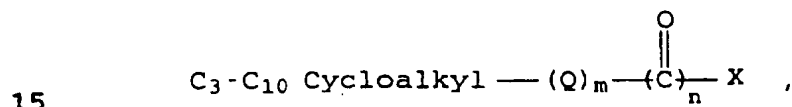
$p = 0,1$



oder zwei benachbarte Reste  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^6$  unabhängig voneinander ein substituiertes oder unsubstituiertes Arylalkylidenacetal oder ein Alkylidenacetal bilden,

5  $R^5$  Wasserstoff, substituiertes oder unsubstituiertes  $C_1$ - $C_{20}$ -Alkyl,  $C_3$ - $C_{20}$  Alkenyl, Arylalkylen oder Aryl,

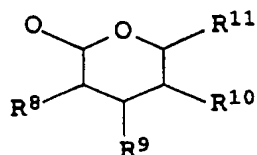
$R^6$  Wasserstoff,  $XH$ , substituiertes oder unsubstituiertes



30  $(C_1$ - $C_4$  Alkyl)<sub>3</sub>SiO, Diaryl( $C_1$ - $C_5$ -Alkyl)SiO,  
Aryl( $C_1$ - $C_5$ -Dialkyl)SiO oder  $R^7$  und  $m = 0,1$ ;  $n = 0,1$ ;  
 $p = 0,1$  oder  $(\text{Aryl})_3\text{CO}$ ,

$R^7$  eine Verbindung der Formel IV bedeutet

35



(IV) ,

40

wobei die Substituenten  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$ ,  $R^{11}$  folgende Bedeutung haben:

45

$R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$  unabhängig voneinander, die für die Reste  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  beschriebene Bedeutung haben und gleich oder verschieden von den Resten  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  sein können,



R<sup>11</sup> CHR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, R<sup>5</sup>

oder zwei benachbarte Reste R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>6</sup> unabhängig voneinander ein substituiertes oder unsubstituiertes Arylalkylidenacetal oder ein Alkylidenacetal bilden können,

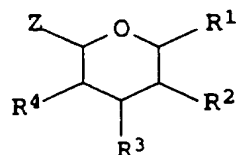
Q O, NH

X O, NR<sup>12</sup>

Y O, S

R<sup>12</sup> Wasserstoff, substituiertes oder unsubstituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-Cycloalkyl, Aryl, Hetaryl, Arylalkyl

dadurch gekennzeichnet, daß man Verbindungen der Formel II



(II) ,

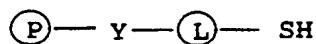
in der Z ausgewählt ist aus der Gruppe  
N<sup>3</sup>, Halogen,

NH

C-CCl<sub>3</sub>,

OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>, OPO<sub>2</sub>H<sub>2</sub>, S-Aryl, S-Alkyl

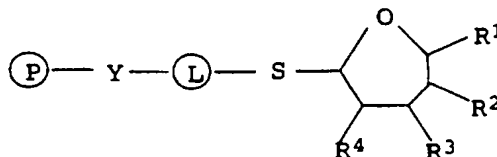
in Gegenwart eines Promotors an eine funktionalisierte feste Phase der Formel III



(III) ,

koppelt.

2. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung der Formel Ia



(Ia) ,

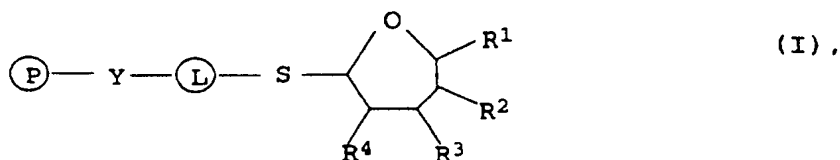


deren Reste  $R^1$  bis  $R^{12}$  und deren Variablen (P), (L), Q, X, Y, n, m und p die in Anspruch 1 für Formel I genannte Bedeutung haben, mit der Maßgabe, daß mindestens einer der Reste  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  oder  $R^6$  XH bedeutet, mit einer Verbindung der Formel II in Gegenwart eines Promotors umgesetzt.

3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß man Verbindungen der Formel Ia mit mehr, gleich oder weniger als einem molaren Äquivalent von Verbindungen der Formel II, bezogen auf die XH Gruppen von Formel Ia, umgesetzt.

4. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel I nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß man Verbindungen der Formel Ia mit einem oder mehreren Acylierungs-, Carbamoylierungs- oder Alkylierungsreagentien umgesetzt.

5. Verbindungen der Formel I



in der die Variable und Substituenten folgende Bedeutung haben:

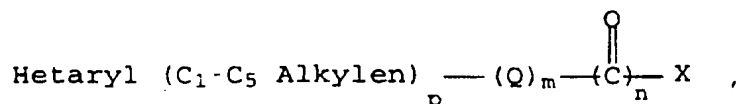
30 (P) eine feste Phase  
 (L) ein aliphatischer Linker mit 2 bis 12 Kohlenstoffatomen,  
 $R^1$   $\text{CHR}^5\text{R}^6$ ,  $R^5$   
 $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  unabhängig voneinander Wasserstoff, XH, substituiertes oder unsubstituiertes

35  $\text{C}_1\text{-C}_{20}$  Alkyl — (Q)<sub>m</sub> —  $\text{C}(=\text{O})_n\text{X}$  ,

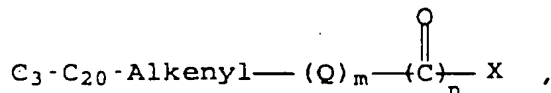
40  $\text{C}_3\text{-C}_{10}$  Cycloalkyl — (Q)<sub>m</sub> —  $\text{C}(=\text{O})_n\text{X}$  ,

45 Aryl ( $\text{C}_1\text{-C}_5$  Alkyl) — (Q)<sub>m</sub> —  $\text{C}(=\text{O})_n\text{X}$  ,





5



10

(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alykl)<sub>3</sub>SiO, Diaryl(C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkyl)SiO,  
Aryl(C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Dialkyl)SiO oder R<sup>7</sup> und m = 0,1; n = 0,1;  
p = 0,1

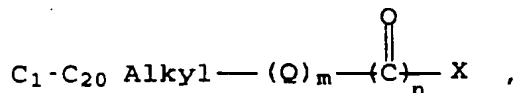
15

oder zwei benachbarte Reste R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>6</sup> unabhängig voneinander ein substituiertes oder unsubstituiertes Arylalkylidenacetal oder ein Alkylidenacetal bilden,

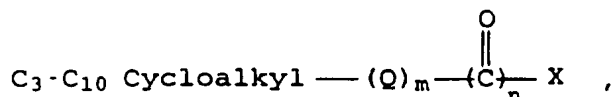
20

R<sup>5</sup> Wasserstoff, substituiertes oder unsubstituiertes  
C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>-Alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub>-Alkenyl, Arylalkylen oder Aryl,

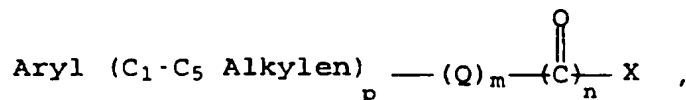
R<sup>6</sup> Wasserstoff, XH, substituiertes oder unsubstituiertes



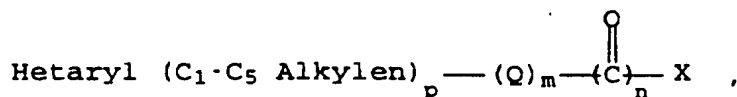
25



30



35



40

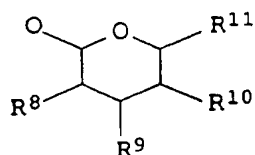
(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alykl)<sub>3</sub>SiO, Diaryl(C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkyl)SiO,  
Aryl(C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Dialkyl)SiO oder R<sup>7</sup> und m = 0,1; n = 0,1;  
p = 0,1 oder (Aryl)<sub>3</sub>CO,

45

R<sup>7</sup> eine Verbindung der Formel IV bedeutet



44



(IV) ,

5

wobei die Substituenten  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$ ,  $R^{11}$  folgende Bedeutung haben:

10

$R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$  unabhängig voneinander, die für die Reste  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  beschriebene Bedeutung haben und gleich oder verschieden von den Resten  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  sein können,

$R^{11}$   $CHR^5R^6$ ,  $R^5$

15

oder zwei benachbarte Reste  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$ ,  $R^6$  unabhängig voneinander ein substituiertes oder unsubstituiertes Arylalkylidenacetal oder ein Alkylidenacetal bilden können,

20

Q O, NH

X O,  $NR^{12}$

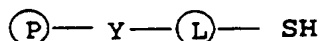
Y O, S

$R^{12}$  Wasserstoff, substituiertes oder unsubstituiertes

$C_1$ - $C_{10}$ -Alkyl,  $C_3$ - $C_8$ -Cycloalkyl, Aryl, Hetaryl, Arylalkyl.

25

6. Funktionalisierte feste Phase der Formel III



(III) ,

30

in der

(P) eine feste Phase

(L) einen aliphatischen Linker mit 2 bis 12 Kohlenstoffatomen,

35

Y O, S

bedeutet.

40

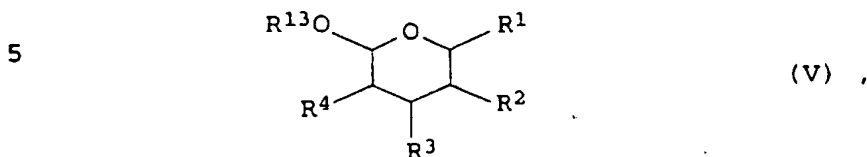
7. Verbindungen der Formel III nach Anspruch 6, wobei die feste Phase (P) Keramik, Glas, Latex, funktionalisierte quervernetzte Polystyrole, Polyacrylamide, Silicagele oder Harze bedeutet.

8. Verwendung eines Verfahrens gemäß den Ansprüchen 1 bis 4 zur Herstellung von Substanzbibliotheken.

45

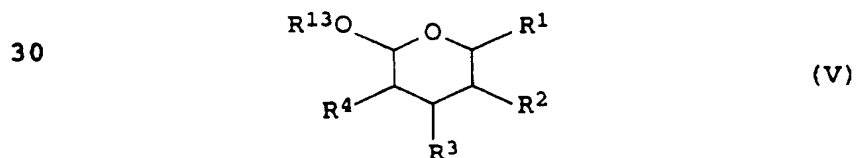


9. Verfahren zur Herstellung von Substanzbibliotheken, die eine Vielzahl von Verbindungen der allgemeinen Formel V,



- 10 enthalten,  
in der die Reste R<sup>1</sup> bis R<sup>4</sup>, die unter Anspruch 5 genannte Bedeutung haben, und R<sup>13</sup> substituiertes oder unsubstituiertes C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub>-Alkenyl, C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkylhetaryl, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>-Cycloalkyl oder ein- bis viermal verbrücktes substituiertes oder  
15 unsubstituiertes C<sub>5</sub>-C<sub>25</sub>-Cycloalkyl, das mit mindestens einem Substituenten ausgewählt aus der Gruppe C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>-Alkenyl, CO, COO-(C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkyl), OH, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkyl), O-Alkylhetaryl oder O-Alkylaryl substituiert sein kann oder substituierte oder unsubstituierte Mono-, Di- oder Oligo-  
20 saccharide oder Hydroxycarbonsäuren, bedeutet, dadurch gekennzeichnet, daß man Verbindungen der Formel I nach Anspruch 5 in Gegenwart mindestens eines thiophilen Reagenz und mindestens eines Alkohols (= R<sup>13</sup>OH) von der funktionalisierten festen Phase abspaltet.

- 25 10. Verfahren zur Herstellung von Substanzbibliotheken, die eine Vielzahl von Verbindungen der allgemeinen Formel V



- 35 enthalten,  
in der die Reste R<sup>1</sup> bis R<sup>4</sup>, die unter Anspruch 5 genannte Bedeutung haben, und R<sup>13</sup> Wasserstoff bedeutet, dadurch gekennzeichnet, daß man Verbindungen der Formel I nach Anspruch 5 in Gegenwart von Bromonium-Ionen von der funktionalisierten  
40 festen Phase abspaltet.

11. Verwendung der nach den Ansprüchen 8 bis 10 erhaltenen Substanzbibliotheken im Massenscreening.



## 46

12. Verwendung von Verbindungen der Formel III gemäß Anspruch 6, als funktionalisierte feste Phase für organische Synthesen, für chromatographische Verfahren, zur Immobilisierung von Wirkstoffen oder Antigenen.

5

10

15

20

25

30

35

40

45



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 97/02393

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 C07H5/10 C07H3/06 A61K31/70 C08B37/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 C07H A61K C08B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 95 03315 A (OXFORD GLYCOSYSTEMS LTD ;CAMPION COLIN (GB); ALI MEZHER HUSSEIN (G) 2 February 1995 see the whole document ---	1,8-11
A	US 5 412 087 A (MCGALL GLENN H ET AL) 2 May 1995 see the whole document ---	1,6
A	US 5 399 501 A (POPE MARK R ET AL) 21 March 1995 see figures 3-6 ---	6
A	US 5 237 016 A (GHOSH SOUMITRA S ET AL) 17 August 1993 see figures 1-6 --- -/--	6



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

\*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

\*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

\*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

\*G\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

20 October 1997

Date of mailing of the international search report

27. 10. 97

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Scott, J



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 97/02393

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	M.SCHUSTER ET AL.: "Solid-Phase Chemical-Enzymatic Sythesis of Glycopeptides and Oligosaccharides." JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY., vol. 116, no. 3; 9 February 1994, DC US, pages 1135-1136, XP002044053 cited in the application see the whole document	1
A	--- L.YAN ET AL.: "Glycosylation on the Merrifield Resin Using Anomeric Sulfoxides." JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY., vol. 116, no. 15, 27 July 1994, DC US, pages 6953-6954, XP002044054 cited in the application see the whole document	1
A	--- CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 91, no. 5, 1979 Columbus, Ohio, US; abstract no. 35296g, R.T.LEE ET AL.: "A Simple Method for the Preparation of Polyacrylamide Gels Containing Thioglycoside Ligands." page 279; column 2; XP002044055 see abstract & ANALYTICAL BIOCHEMISTRY, vol. 95, no. 1, 1979, pages 260-269, -----	1



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 97/02393

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9503315 A	02-02-95	AU 7193494 A	20-02-95
US 5412087 A	02-05-95	AU 675054 B	23-01-97
		AU 3148193 A	15-06-93
		AU 4110793 A	29-11-93
		CA 2124087 A	27-05-93
		EP 0624059 A	17-11-94
		JP 7506561 T	20-07-95
		WO 9309668 A	27-05-93
		WO 9322680 A	11-11-93
US 5399501 A	21-03-95	CA 2015938 A	02-11-90
		DE 69029873 D	20-03-97
		DE 69029873 T	07-08-97
		EP 0396116 A	07-11-90
		ES 2099699 T	01-06-97
		JP 2304364 A	18-12-90
US 5237016 A	17-08-93	AU 636333 B	29-04-93
		AU 5085090 A	01-08-90
		CA 2044173 A	06-07-90
		EP 0452420 A	23-10-91
		IL 92979 A	26-08-94
		IL 109584 A	27-11-95
		JP 4503157 T	11-06-92
		WO 9007582 A	12-07-90
		US 5478893 A	26-12-95
		US 5663242 A	02-09-97



# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 97/02393

<b>A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES</b> IPK 6 C07H5/10 C07H3/06 A61K31/70 C08B37/00		
Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
<b>B. RECHERCHIERTE GEBIETE</b> Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 6 C07H A61K C08B		
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)		
<b>C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN</b>		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 95 03315 A (OXFORD GLYCOSYSTEMS LTD ;CAMPION COLIN (GB); ALI MEZHER HUSSEIN (G) 2.Februar 1995 siehe das ganze Dokument ---	1,8-11
A	US 5 412 087 A (MCGALL GLENN H ET AL) 2.Mai 1995 siehe das ganze Dokument ---	1,6
A	US 5 399 501 A (POPE MARK R ET AL) 21.März 1995 siehe Abbildungen 3-6 ---	6
A	US 5 237 016 A (GHOSH SOUMITRA S ET AL) 17.August 1993 siehe Abbildungen 1-6 ---	6
-/-		
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span><input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen</span> <span><input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie</span> </div>		
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 48%;"> <p>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :</p> <p>*A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>*E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>*L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>*O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>*P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> </div> <div style="width: 48%;"> <p>*T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>*X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>*Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahelegend ist</p> <p>*Z* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p> </div> </div>		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche  <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">20.Oktober 1997</div>		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts  <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">27. 10. 97</div>
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter  <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">Scott, J</div>



C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	M.SCHUSTER ET AL.: "Solid-Phase Chemical-Enzymatic Sythesis of Glycopeptides and Oligosaccharides." JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY., Bd. 116, Nr. 3, 9.Februar 1994, DC US, Seiten 1135-1136, XP002044053 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument ---	1
A	L.YAN ET AL.: "Glycosylation on the Merrifield Resin Using Anomeric Sulfoxides." JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY., Bd. 116, Nr. 15, 27.Juli 1994, DC US, Seiten 6953-6954, XP002044054 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument ---	1
A	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 91, no. 5, 1979 Columbus, Ohio, US; abstract no. 35296g, R.T.LEE ET AL.: "A Simple Method for the Preparation of Polyacrylamide Gels Containing Thioglycoside Ligands." Seite 279; Spalte 2; XP002044055 siehe Zusammenfassung & ANALYTICAL BIOCHEMISTRY, Bd. 95, Nr. 1, 1979, Seiten 260-269, -----	1



# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PC1/EP 97/02393

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9503315 A	02-02-95	AU 7193494 A	20-02-95
US 5412087 A	02-05-95	AU 675054 B	23-01-97
		AU 3148193 A	15-06-93
		AU 4110793 A	29-11-93
		CA 2124087 A	27-05-93
		EP 0624059 A	17-11-94
		JP 7506561 T	20-07-95
		WO 9309668 A	27-05-93
		WO 9322680 A	11-11-93
US 5399501 A	21-03-95	CA 2015938 A	02-11-90
		DE 69029873 D	20-03-97
		DE 69029873 T	07-08-97
		EP 0396116 A	07-11-90
		ES 2099699 T	01-06-97
		JP 2304364 A	18-12-90
US 5237016 A	17-08-93	AU 636333 B	29-04-93
		AU 5085090 A	01-08-90
		CA 2044173 A	06-07-90
		EP 0452420 A	23-10-91
		IL 92979 A	26-08-94
		IL 109584 A	27-11-95
		JP 4503157 T	11-06-92
		WO 9007582 A	12-07-90
		US 5478893 A	26-12-95
		US 5663242 A	02-09-97